

ISSN 1816-031X

VINNYTSIA NATIONAL PYROGOV MEMORIAL
MEDICAL UNIVERSITY

BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

SCIENTIFIC JOURNAL
№23 2014

BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

*Official Journal of the International Academy of Integrative Anthropology
Founded by the International Academy of Integrative Anthropology and Vinnytsia National Pyrogov
Memorial Medical University in 2003*

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік
№ 23, 2014

Фахове наукове видання України в галузі медико-біологічних наук

МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ 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.)

Editor-in-chief – *Moroz V.M. (Vinnytsia)*
First assistant editor – *Aleksina L.A. (Saint-Petersburg)*
Assistants editor – *Kornetov N.A. (Tomsk)*
– *Nikolaev V.G. (Krasnoyarsk)*
Executive secretary – *Gunas I.V. (Vinnytsia)*
Secretary – *Datsenko G.V. (Vinnytsia)*

Editorial board:

Chaikovskiy Yu.B. (Kyiv), Cherkasov V.R. (Kyiv), Halberg F. (Minneapolis), Karimov M.K. (Hudzhand), Kazakov V.N. (Donetsk), Kolesnikov L.L. (Moscow), Kostyuk G.Ya. (Vinnytsia), Koveshnikov V.G. (Luhansk), Lupyv V.M. (Kharkiv), Martirosov E.G. (Moscow), Petrushenko V.V. (Vinnytsia), Schedrina A.G. (Novosibirsk), Serheta I.V. (Vinnytsia), Tegako L.I. (Minsk)

Editorial council:

Babanin A.A. (Simferopol), Bobin V.V. (Kharkiv), Dgebuadze M.A. (Tbilisi), Guminskiy Yu.I. (Vinnytsia), Fedonyuk Ya.I. (Ternopil), Kaarma H.T. (Tartu), Koynosov P.G. (Tumen), Mnihovich M.V. (Moscow), Mostovoy Yu.M. (Vinnytsia), Nikityuk D.B. (Moscow), Orlov V.V. (Perm), Pishak V.P. (Chernivtsi), Podkhomutnicov V.M. (Novokuznetsk), Popov V.L. (Saint-Petersburg), Shutz Yu. (Munster)

Адреса редакції та видавця:
вул. Пирогова, 56,
м.Вінниця-18, Україна, 21018
Тел.: +38 (0432) 439411
Факс.: +38 (0432) 465530
E-mail: datsenko@vnmv.vinnica.ua

Address editors and publisher:
Pyrogov Str. 56,
Vinnytsia, Ukraine - 21018
Tel.: +38 (0432) 439411
Fax: +38 (0432) 465530
E-mail: datsenko@vnmv.vinnica.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотівська
Художній редактор Л.М. Слободянюк
Технічний редактор О.П. Віштак

Здано до набору 12.08.2014 р. Підписано до друку 29.08.2014 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №1 від 28.08.14 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 336. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

Черкасов В.Г., Ковальчук А.И., Дзевульская И.В., Черкасов Э.В., Маликов А.В., Титаренко В.Н., Лахтадыр Т.В., Матковская Р.М. Структурные механизмы цитопротекции во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни	6
Тарасюк В.С., Шеремета Т.С., Цісарж С.В. Самоорганізація надання екстреної медичної допомоги під час акцій на Євромайдані	12
Сергета Д.П. Прогностична оцінка особливостей умов життєдіяльності та особливостей особистості матерів, які народили, у контексті визначення їх взаємозв'язку з характеристиками фізичного розвитку новонароджених дітей	16
Мельник М.П. Особливості морфометричних параметрів підшлункової залози та жовчного міхура у міських чоловіків і жінок Поділля в залежності від віку та статі	21
Булавенко О.В., Перебендок Т.В. Особливості біофізичного профілю плода СГВ-позитивних вагітних після екстракорпорального запліднення	24
Назарчук О.А. Сучасні аспекти дослідження і використання антисептиків в медицині	29
Пінчук С.В. Комп'ютерно-томографічні розміри поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальних зрізах у здорових дівчат Поділля різних соматотипів	35
Сергета І.В., Власенко О.В., Височанський О.В. Кореляції показників реовазограми стегна з антропометричними параметрами у здорових хлопчиків і дівчаток Поділля екоморфного соматотипу	39
Макарчук І.М. Відмінності тотальних та поздовжніх розмірів тіла між здоровими та хворими на вугрової хворобу юнаками та дівчатами з урахуванням та без урахування соматотипу	44
Дмитренко С.В. Імуногістохімічний аналіз клітинного оновлення та імунної відповіді при іхтіозі	48
Яценко О.В., Книш В.С. Еритрон периферичної крові як параметр антропометричних даних людини в алгоритмах нових технічних рішень (попереднє повідомлення)	54
Чайковський Ю. Б., Король А.П., Макарова О.І. Ультраструктурний стан респіраторного відділу легень щурів у віддалений період після термічного опіку шкіри	57
Родінкова В.В., Паламарчук О.О., Бобровська О.А., Кременська Л.В., Огородник В.В. Пух тополі як адсорбент зерен пилку алергенних рослин	62
Шеремета Р.О. Особливості ехокардіографічних розмірів лівого шлуночка, передсердя та аорти у здорових чоловіків і жінок Поділля	65
Черпаха О.Л. Математичне моделювання нормативних показників кардіоінтервалографії у жінок 21-25 років з еукінетичним типом гемодинаміки в залежності від антропометричних та соматотипологічних параметрів тіла	69
Рокунець І. Л. Сполучена імпульсна активність нейронів поля Са3 гіпокампа щура в умовах вільної поведінки	72
Борисенко А.В., Шінкарук-Диковицька М.М. Частота ураження каріесом молярів у соматично здорових чоловіків із різних регіонів України за даними стоматологічного обстеження та конусно-променевої комп'ютерної томографії	80
Сілкина Ю. В. Шляхи ініціації клітинної загибелі кардіоміоцитів провідної системи ембріонального серця людини	86
Гненна В.О. Сонографічні лінійні розміри щитоподібної залози у здорових чоловіків та жінок різних соматотипів	89
Воронков Л.Г., Ільницька М.Р., Бабич П.М. Виживання пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка в залежності від даних клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження (за даними однорічного проспективного спостереження)	95
Гомон М.Л., Бурковський М.І. Анатомічні особливості виконання перидуральної анестезії у собак для хронічного експерименту	102
Морозов В.Н., Лузин В.И. Влияние мексидола на органометрические параметры щитовидной железы белых крыс в период реадaptации после 60-ти дневного введения бензоата натрия	106
Власенко В.В., Блащук М.В., Палій Г.К., Блащук В.В. Визначення придатності агар-агару для приготування поживного середовища АПМ-вінтуб	109
Сапегін В.І. Вплив тіотриазоліну на локальний кровообіг в стінці кишечника в умовах моделювання інтраабдомінальної гіпертензії, що послідовно збільшується	111
Лежнёва Е.В. Особенности течения утомления при статических усилиях на заданном уровне максимальной произвольной силы	115

CLINICAL ARTICLES

Власенко Д.Ю. Роль вродженого імунітету у патогенезі формування нейросенсорних наслідків у глибоко недоношених дітей	120
Запорожченко М.Б. Стан системи згортання крові у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки проліферативного типу	124
Марункевич Я.Ю. Особливості функціонального діагнозу у хворих на шизофренію з супутньою соматичною патологією	127
Шаламай М.О., Сторожук І.В. Особливості ротавірусної інфекції у дітей молодшого віку	132
Фурман В.Г. Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз - клінічний приклад в педіатрії	135
Московко С.П., Цибульська В.П., Костюченко А.В. Оцінка депресивних розладів та якості життя пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому	138
Горай М.А. Особливості клінічного перебігу хронічної механічної травми слизової оболонки порожнини рота	141
Кулигіна В.М., Стремчук М. В. Оцінка функціональної активності малих слинних залоз слизової оболонки нижньої губи у здорових дітей та хворих на atopічний хейліт у різні вікові періоди	147
Дудник В.М., Король Т.Г. Оцінка клінічних проявів пурпури Шенлейн-Геноха у дітей в залежності від форми та активності захворювання	151
Лисунець О.В. Неонатальна жовтяниця у практиці сімейного лікаря	154
Смолко Д.Г. Депресивні розлади та соматична коморбідність у хворих з хронічною церебральною ішемією	158
Ізюмець О.І., Лайко Л.І., Добіжа М.В., Гомон Р.О., Недільська О.М. Діагностика ступеня важкості аспіраційного синдрому у новонароджених з перинатальним пошкодженням ЦНС	162
Каніковський О.Є., Карий Я.В., Бондарчук О.І., Бабійчук Ю.В., Жупанов О.О., Каніковський Д.О. Етапне хірургічне лікування ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби у віковому аспекті	164
Хребтій Г.І. Надлишкова та недостатня маса тіла у хворих на гіпертонічну хворобу. Чи все відомо?	168
Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Борисова О.В., Перепелюк М.М., Ромак О.І. Роль генів, що відповідають за вазодилатацію та ліпідний обмін, у формуванні судин та судинної патології	171
Нікогосян Л.Р. Визначення психологічних особливостей жінок після переривання вагітності	177
Лонський К.Л., Лонський Л.Й., Костюк Г.Я., Король А.П. Патоморфологічні зміни нирок, сечоводу та сечового міхура у собак при експериментальному уретерогідронефрозі єдиної нирки в умовах відновлення відтоку сечі за допомогою кишкової пластинки сечоводу	179
Підмурняк О. О. Психологічний стрес та передопераційна тривожність в урологічних пацієнтів	183
Вернигородський С.В. Проліфераційна активність шлункового епітелію при хронічному атрофічному гастриті	187
Барило О.С., Склярчук Н.В., Царик Н.П. Клініко-мікробіологічне обґрунтування зв'язку перебігу хронічного пародонтиту з хронічним тонзилітом	191
Березницький О.В. Якість життя у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (за даними опитувальника CHAQ та SF-36)	196
Корчинський В.С. Ефективність фізичної реабілітації при метаболічному синдромі	200
Кулигіна В.М., Аршинников Р.С. Динаміка показників кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з різними видами зубних відкладень	203
Сторожук І.В., Дудник В.М., Шаламай М.О., Андрікевич І.І. Особливості перебігу хронічних гепатитів у дітей з онкогематологічними захворюваннями	210
Хромих К.В. Клінічна характеристика дітей, хворих на алергічну бронхіальну астму	213

METHODICAL ARTICLES

Коваленко М.В. Програма психокорекції та психопрофілактики дезадаптивних станів у студентів з високим рівнем перфекціонізму	217
Бойнюк А.Л., Жук П.М., Гуминский Ю.И. К вопросу об измерении ориентации вертлужной впадины по метериалам музея кафедры анатомии человека ВНМУ имени Н.И. Пирогова	219
Логвіненко В.А., Андрійчук В.М. Особливості змін товщини шкірно-жирових складок юнаків-учнів в умовах педагогічного процесу	223
Саволюк С.І. Сучасні технології підвищення ефективності самостійної роботи при організації та плануванні навчального процесу	226

SOCIAL ARTICLES

Катілов О.В. Особливості асоціальних поведінкових реакцій у підлітків та способи їх корекції	231
Кізіна І.Є. Оніхомікоз у вінницькій області: погляд на проблему через призму популяційного дослідження	235

REVIEW ARTICLES

Дзісь Н.П. До питання порушень репродуктивної функції у жінок із гінекологічною патологією запального та незапального ґенезу	239
Довганюк І.Е. Взаємозв'язок хронічного гастриту, пептичної виразки та раку шлунка, їх діагностична значимість. Хронічний атрофічний гастрит як точка відліку канцерогенезу	243
Голубовський І.А. Трубне беспліддя. Причини та морфофункціональні зміни маткових труб	247
Булько М.П. Ендогенна інтоксикація в патогенезі гострої кишкової непрохідності	251
Маєвський О.Є. Інволютивно-дегенеративні зміни посліду при фізіологічному старінні плаценти та фетоплацентарній недостатності	254
Ткач А.А. Сучасний стан проблеми лікування раку стравоходу, прогноз захворювання та оцінка якості життя пацієнтів	259
Бандурка Н.М. Роль мембранних ліпідів у механізмах іонного транспорту - фізіологічні та патологічні аспекти	263
Козловський Ю.К. Досвід застосування внутрішньоплевральної аналгезії	269
Кириченко Л.М. Амілоїдоз як системне захворювання, етіологічні чинники, клінічні ознаки, методи діагностики та лікування	272
Лисенко Д.А., Сергєєв С.В., Гуцол В.В. Гематологічні ускладнення цитостатичної терапії у хворих на лейкемії	276
Очеретна О.Л. Синдром хронічної втоми як прояв соматичних захворювань та інших патологічних станів у населення України	281
Мехедко В.В. Беременность и артериальные аневризмы и артериовенозные мальформации сосудов головного мозга	284
Рудий Ю.Й., Лученко Я.В., Гуменюк І.П. Обґрунтування використання фізичної реабілітації у хворих з артеріальною гіпертензією (огляд літератури)	291
Чайка Г.В. Особливості антропометричних і соматотипологічних характеристик сучасних дівчат підлітків	296

© Черкасов В.Г., Ковальчук А.И., Дзевульская И.В., Черкасов Э.В., Маликов А.В., Титаренко В.Н., Лахтадыр Т.В., Маткивская Р.М.

УДК: 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

Черкасов В.Г., Ковальчук А.И., Дзевульская И.В., Черкасов Э.В., Маликов А.В., Титаренко В.Н., Лахтадыр Т.В., Маткивская Р.М.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (бульв. Т. Шевченка, 13, г. Киев, Украина, 01023)

СТРУКТУРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЦИТОПРОТЕКЦИИ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПРИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме. В статье приведены данные о структурных изменениях в аденогипофизе, тимусе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при экспериментальной ожоговой болезни у крыс и ее лечении комбинированными гиперосмолярными растворами. Установлено, что гиперосмолярные растворы при внутривенном введении действуют как цитопротекторы.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, цитопротекция, электронная микроскопия.

Введение

Несмотря на то, что в многочисленных монографиях и статьях отражены различные аспекты проблемы приспособления и компенсации нарушенных функций при ожоговой болезни, общий ход её разработки в настоящее время, по мнению исследователей [Demling, 2008; Keck et al., 2009; Shupp et al., 2010], оставляет желать лучшего. Это связано с тем, что в силу ряда обстоятельств различные специалисты при изучении патологических процессов традиционно уделяют больше внимания "отрицательному" компоненту ("поломке") этих процессов, чем "положительному", то есть тому, как организм справляется с этой "поломкой" и продолжает жить.

Отмеченные особенности изучения компенсаторно-приспособительных реакций организма при ожоговой болезни в равной мере касаются клинических, клинико-анатомических и экспериментальных исследований [Дзевульская и др., 2014; Ковальчук и др., 2014; Козинец и др., 2008; Kamolz, 2010]. Во всех этих исследованиях внимание к расстройствам функций и повреждению структур внутренних органов заметно преобладают над попытками выявить со стороны последних признаки защитных, приспособительных реакций.

Целью данного исследования стало выявление структурных механизмов цитопротекции во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными растворами (HAES-LX-5% и лактопротеином с сорбитолом) и оценка их влияния на компенсаторно-приспособительные процессы в организме.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование морфологических изменений в аденогипофизе, тимусе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при ожоговой болезни (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 суток после ожоговой травмы) и при условии действия инфузионных коллоидно-гиперосмолярных препаратов дезинтоксикационного, реологического, энергетического, противошокового действия HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом (фирменное назва-

ние препарата - "Лактопротеин-С") было выполнено на 90 крысах-самцах линии Вистар массой 155-160 грамм.

Содержание и манипуляции с животными проводили в соответствии с "Общими этическими принципами экспериментов на животных", принятыми Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001), также руководствовались рекомендациями "Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей" (Страсбург, 1985) и положениями "Правил к клинической оценке безопасности фармакологических средств (GLP)".

Животные были разделены на 7 групп: I - интактные животные; II, III, IV - крысы без термической травмы, которым проводилась отдельная инфузия 0,9% раствора NaCl, HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом соответственно в дозе 10 мл/кг; V, VI, VII - животные с ожогом, которым по аналогичной схеме и в таком же дозовом режиме проводили отдельное введение исследуемых веществ.

Ожог (после соответствующей премедикации) вызывали путем прикладывания к боковым поверхностям туловища животных четырех медных пластинок (по две пластинки с каждой стороны), которые предварительно держали в течение 6 мин. в воде с постоянной температурой 100 °С. Общая площадь ожога у крыс, отмеченной массы, составляла 21-23% при экспозиции 10 сек., что являлось достаточным для формирования ожога II степени - дермального поверхностного ожога и развития шокового состояния средней степени тяжести.

Исследуемые растворы вводили внутривенно в течение 5-6 мин. в дозе 10 мл/кг массы тела. Инфузию проводили в нижнюю полую вену, для чего выполняли ее катетеризацию в асептических условиях через бедренную вену. Катетер, установленный в бедренной вене, подшивали под кожу. Его просвет по всей длине заполняли титрованным раствором гепарина (0,1 мл гепарина на 10 мл 0,9% раствора NaCl) после каждого введения веществ. Первое введение растворов осуществляли через 1 час после моделирования патоло-

гического состояния, следующие инфузии выполняли ежедневно в целом на протяжении 7 суток.

В связи с тем, что данное исследование посвящено структурным механизмам цитопротекции при ожоговой болезни, группу контроля с чистым ожогом кожи без лечения (когда летальность животных, по определению, является максимальной) мы не использовали. Для контроля лечебного действия гипертонических растворов мы выбрали группу животных, которые на фоне ожога кожи получали 0,9 % раствор NaCl.

В группе животных с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9 % раствор NaCl, выявлено прогрессирующее увеличение показателя летальности от 5 % через 1 сутки до 11 % в промежутке от 4 до 7 суток со следующим постепенным уменьшением величины данного показателя до 3 % в промежутке от 22 до 30 суток после ожога кожи. Общий показатель летальности в группе крыс-самцов, которым после ожога кожи вводили 0,9 % раствор NaCl, составил 43,5 %. Отдельная лечебная курсовая терапия крыс с ожоговой травмой кожи раствором HAES-LX-5 %, подобно такой лактопротеином с сорбитолом, существенно препятствовала гибели животных на протяжении всего наблюдения.

Забор материала проводился под наркозом. У животных после декапитации производили вскрытие полости черепа, брюшной и грудной полостей и вырезали с помощью лезвия небольшие кусочки исследуемых органов. Материал для морфологических исследований обрабатывали по общепринятой методике.

Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме "LKB", изучали и фотографировали на электронном микроскопе ПЕМ-125К. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым и метиленовым синим, изучали и фотографировали с помощью микроскопа Olympus BX51.

Эксперимент был осуществлен на базе Научно-исследовательского центра Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Электронномикроскопическое исследование выполнено на базе отдела электронной микроскопии (научный руководитель - профессор Л.А. Стеченко) Института проблем патологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца.

Результаты. Обсуждение

Через 1, 3, 7 и 14 суток эксперимента (сроки, когда зарегистрировано увеличение и стабилизация величины показателя летальности) в аденогипофизе, тимусе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки крыс с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9% раствор NaCl, наиболее характерным общим проявлением патоморфологических изменений была альтерация функционально разных клеток органов и стенок сосудов гемомикроциркуляторного русла, появление точечных кровоизлияний, развитие выраженного межклеточного и паравазального отёков. Причиной кровоизлияний и отёков явля-

ется истончение эндотелиальной выстилки, дилатация межэндотелиальных щелей, а также отслойка эндотелиоцитов от базальной мембраны, обусловленная фокальным лизисом базальной мембраны и снижением прочности интегрированности эндотелиоцитов в монослое. Всё это происходит на фоне трансформаций рельефа эндотелиоцитов и конфигурации их околоконтактных зон.

Описанные выше структурные проявления могут быть отражением взаимодействия нескольких факторов: 1) нарушения пластичности подвергшейся (в результате оксидативного стресса) модификации плазмолеммы [Adly, 2010]; 2) диспропорции гидратации цитоплазматического матрикса при водно-электролитном дисбалансе клетки (о чем свидетельствует отмеченные нами изменения электронной плотности цитоплазматического матрикса); 3) избыточной реализации и искривления кинетических потенциалов цитоскелета (связанных с мультифокальными повреждениями его фибриллярных структур и нарушениями их контактов с плазмолеммой). Есть основания полагать, что гиперфункция, дистрофические процессы, явления альтерации клеток, а также действие эндотоксинов и продуктов нарушенного метаболизма [Aird, 2005; Kamolz, 2010] изменяют морфо-функциональное состояние эндотелиального монослоя в широком диапазоне - от нарушения комплементарности плазмолеммы смежных клеток до диссоциации вещества макромолекулярных фильтров, выполняющих межклеточную щель, вплоть до полного разрушения с образованием свободных каналов - течей или локусов утечки.

Выявленная нами при ожоговой болезни широкая вариация степени дилатации межэндотелиальных стыков в стенке кровеносных капилляров и венул изученных органов приводит к ряду неблагоприятных последствий. В результате дилатации происходит трансформирование межэндотелиальных стыков из контролируемых клеткой путей транспорта макромолекулярных субстанций по градиенту гемато-тканевого давления в сквозные каналы с нелимитированной проходимостью, по своим пропускным способностям значительно превосходящие транспорт посредством микропиноцитозных везикул. В связи с этим, открывается практически свободный путь для поступления в орган любых грубодисперсных компонентов плазмы, включая эндотоксины (инициирующие и поддерживающие развитие синдрома полиорганной недостаточности при ожоговой болезни). В участках, где области истончения эндотелиальной выстилки и дилатации межэндотелиальных стыков совпадают с локусами лизиса базальной мембраны, формируются сквозные трансмуральные дефекты (рис. 1; рис. 2). Описанные трансмуральные дефекты вместе с прилегающими и расширенными (в результате развития отека) межклеточными пространствами являются местами протекания и внутриоргана проникновения плазмы и клеток крови, которые

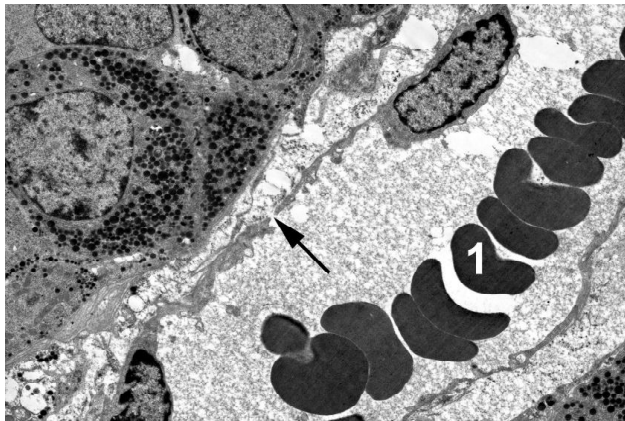


Рис. 1. Стаз эритроцитов и образование их агрегатов в расширенном просвете кровеносного капилляра аденогипофиза крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9 % раствора NaCl. Стрелочкой отмечен трансмуральный дефект ("протекание") в стенке кровеносного капилляра. 1 - эритроцит в просвете кровеносного капилляра. Ув. 10000.

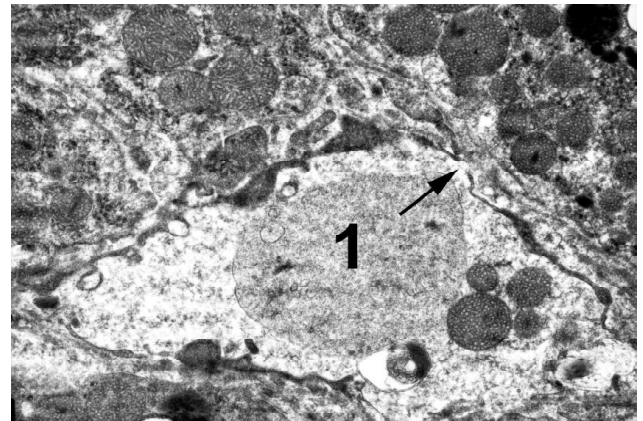


Рис. 2. Истончение эндотелиальной выстилки, дилатация межэндотелиальных стыков и формирование трансмурального дефекта (отмечен стрелочкой) в стенке кровеносного капилляра коркового вещества надпочечника крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9 % раствора NaCl. 1 - клеточный детрит в просвете кровеносного капилляра. Ув. 20000.

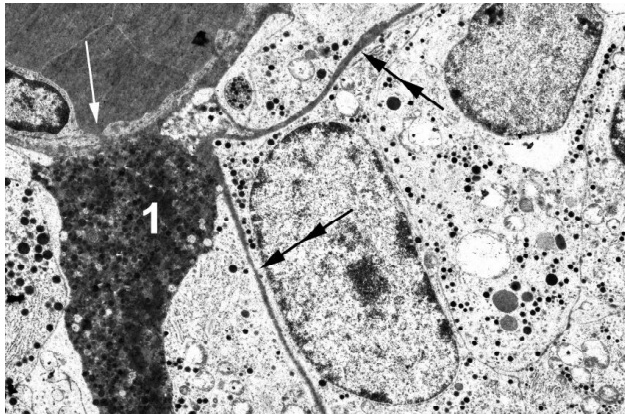


Рис. 3. "Протекание" (отмечено одинарной стрелочкой) и "проникновения" (отмечены двойными стрелочками) в аденогипофизе крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 - эндокриноцит с типичными апоптозными изменениями цитоплазмы. Ув. 14000.

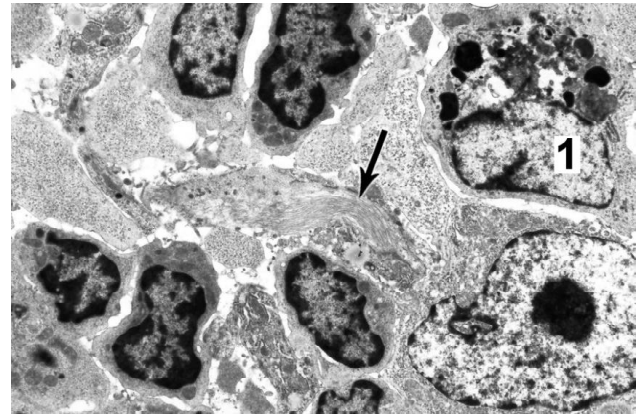


Рис. 4. Электронноплотный материал (отмечен стрелочкой) в межклеточном пространстве (зона "проникновения") групповых лимфоидных узелков подвздошной кишки крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 - ядро макрофага. Ув. 20000.

приводят к прогрессирующему отеку и кровоизлияниям.

У крыс с ожоговой травмой, которым по схеме эксперимента были введены гипертонические растворы (VI и VII группы животных), в аденогипофизе, тимусе, надпочечниках, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки не выявлены существенные повреждения стенки кровеносных сосудов и кровоизлияния, а также, соответственно, не зарегистрированы структурные признаки паравазального и межклеточного отека. Это свидетельствует об ангиопротекторных свойствах примененных комбинированных гипертонических растворов, которые при условии применения лактопротеина с сорбитолом связаны с достаточно специфическим мембранопластичным действием этого препарата.

Уже через 3 суток в изученных органах животных с

ожоговой травмой, которым был введен лактопротеин с сорбитолом (VII экспериментальная группа) в просвете некоторых кровеносных капилляров и венул выявлено аморфное электронноплотное содержимое, которое обычно распределяется вдоль люминального контура эндотелиоцитов (формируя соответствующую его конфигурации электронноплотную кайму) и проникает за его пределы в межклеточный интерстициальный матрикс через "протекания" и "проникновения" (рис. 3). Следует отметить, что общая электронная плотность этого внутрисосудистого содержимого обычно является существенно меньшей, чем плотность цитоплазматического матрикса эритроцитов в сосудистом просвете.

В зонах "проникновений" описанный электронноплотный материал может визуальным образом быть гомогенным и аморфным или (рис. 4) гетероморфным (состоять из

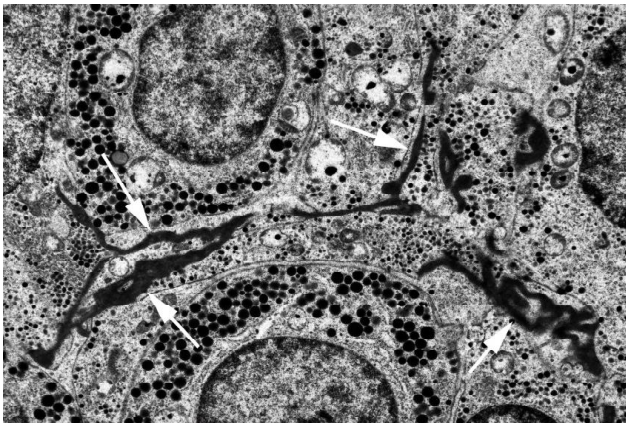


Рис. 5. Фрагменты (отмечены стрелочками) мембраноподобного комплекса в аденогипофизе крысы через 7 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 16000.

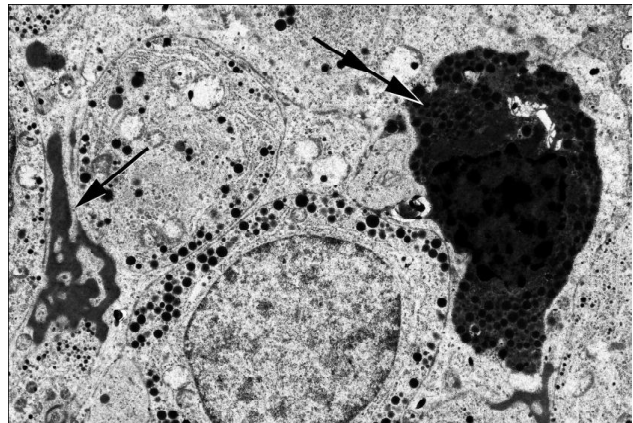


Рис. 6. Фрагмент (отмечен одинарной стрелочкой) мембраноподобного комплекса в аденогипофизе крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Двойной стрелочкой отмечен эндокриноцит с типичными апоптозными изменениями. Ув. 16000.

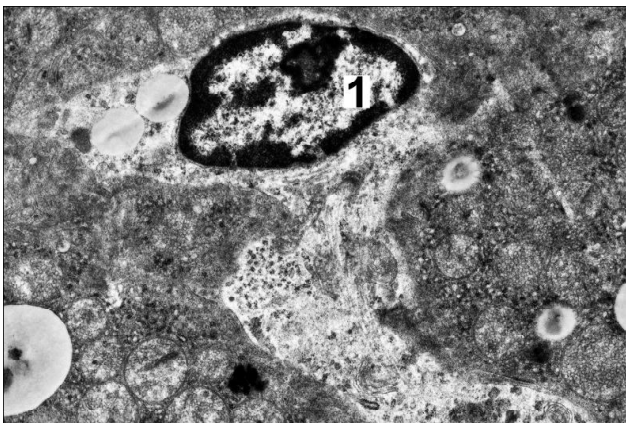


Рис. 7. Некроз эндокриноцита в корковом веществе надпочечника крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9 % раствора NaCl. 1 - ядро эндокриноцита с типичными некротическими изменениями. Ув. 20000.

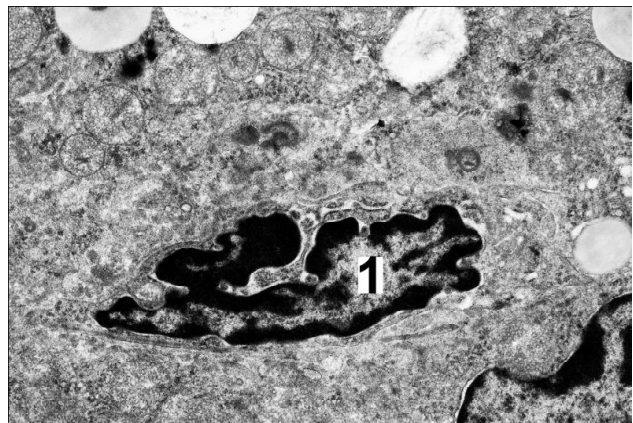


Рис. 8. Апоптоз эндокриноцита в корковом веществе надпочечника крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения HAES-LX-5 %. 1 - ядро эндокриноцита с типичными апоптозными изменениями. Ув. 20000.

неодинаково распределенных в аморфном матриксе мелких фибрилл и гранул, которые являются наноразмерными структурами: от 1 до 100 нм). Вероятно, такие его структурные трансформации обусловлены процессом самосборки (определяемым особенностями его физико-химических свойств), а также связаны с активностью эндотелиоцитов и паравазальных клеток. Результатом совместной деятельности эндотелиоцитов и паравазальных клеток органов является формирование специфических внутриорганных мембраноподобных структур у животных только и исключительно VII экспериментальной группы.

Следует особо отметить, что в отдельных участках паренхимы органов мембраноподобные структуры отсутствуют, а в других имеют (рис. 5; рис. 6) причудливую геометрическую форму (располагаясь между отростками клеток повторяют их конфигурацию) и представлены отдельными фрагментами. Все же можно предположить, что описанные мембраноподобные

структуры образуют непрерывный комплекс, степень распространения, форма и размеры фрагментов которого определяются соответствующими параметрами расширенных межклеточных щелей (появившихся в результате развития и распространения межклеточного отека). Таким образом, сформированный (единый и целостный?) мембраноподобный комплекс становится важной (изменяющей цитоархитектонику), перманентной (но моделируемой) структурой органов, которая, однако, характеризуется локальностью (мозаичностью) распределения своих участков в паренхиме.

Условия проведенного эксперимента таковы, что мы имеем возможность оценить: 1) степень альтерации (или, точнее, степень утраты барьерной функции) стенок кровеносных капилляров и венул (по наличию "протеканий"); 2) степень развития и распространения межклеточного отека (по наличию "проникновений"); 3) и то и другое суммарно (но приблизительно) по степени развития мембраноподобного комплекса. Весьма рас-

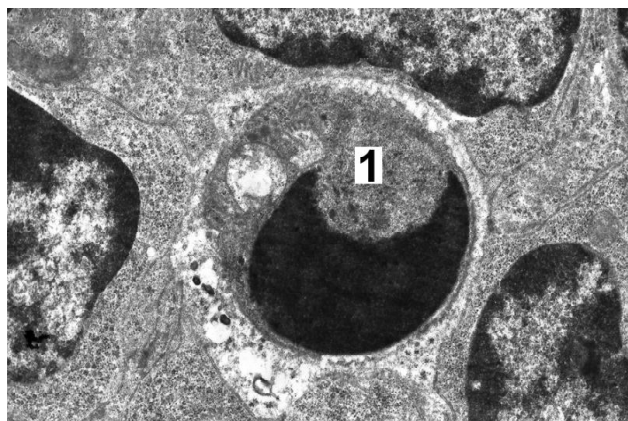


Рис. 9. Апоптотное тельце (1) в тимусе крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения HAES-LX-5 %. Ув. 24000.

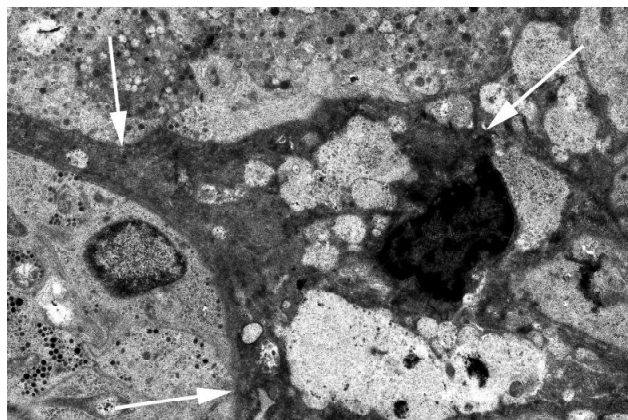


Рис. 11. Апоптотные тельца в участке (отмечен стрелочками) электронноплотного межклеточного матрикса в аденогипофизе крысы через 21 сутки развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 14000.

пространено мнение [Меерсон, 1993; Ушакова, 2004] о том, что понятие о приспособительных реакциях шире понятия о реакциях компенсаторных. Под первыми принято понимать любые проявления адаптации организма в среде, тогда как под вторыми - только те из них, которые обуславливают восстановление гомеостаза после гибели части того или иного органа. Не всегда, однако, бывает достаточно просто и легко дифференцировать оба эти понятия, и поэтому чаще пользуются обобщающим термином "компенсаторно-приспособительные реакции". В проведенном исследовании в VII группе (у животных с ожогом, которым вводили лактопротеин с сорбитолом) при морфологическом изучении внутренних органов удалось более точно отдифференцировать эти два понятия и рассматривать в качестве компенсаторных все те реакции, которые были связаны с формированием мембраноподобного комплекса.

Что касается выявленных нами морфологических изменений функционально различных клеток паренхимы изученных органов, то, в целом, можно заклю-

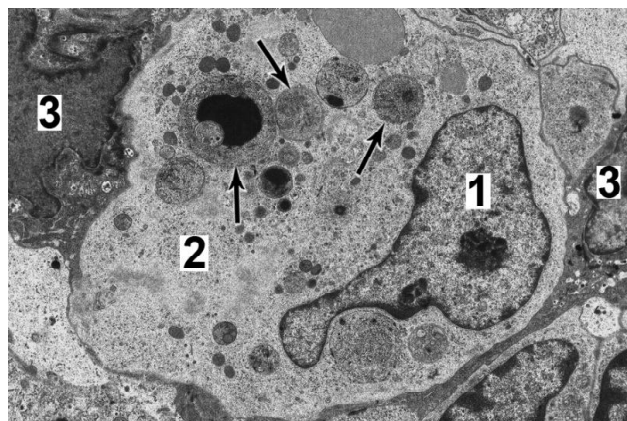


Рис. 10. Фагоцитоз апоптотных телец в тимусе крысы в норме. Стрелочками отмечены фагоцитированные апоптотные тельца в цитоплазме макрофага. 1 - ядро макрофага; 2 - цитоплазма макрофага; 3 - ядро эпителиоретикулоцита. Ув. 10000.

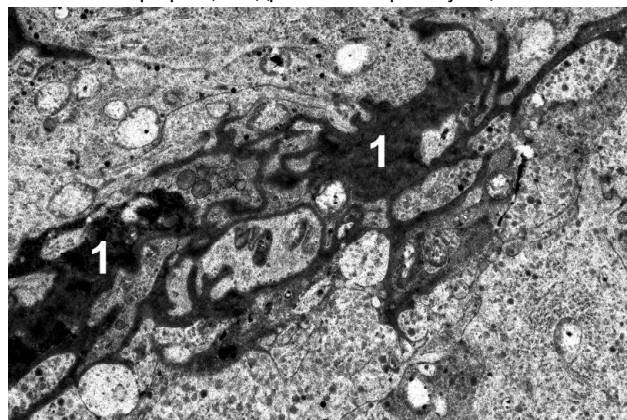


Рис. 12. Гетероморфный и гетерогенный материал в расширенных участках (1) мембраноподобных структур в аденогипофизе крысы через 30 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 20000.

чить, что множественные импульсы, получаемые при ожоговой болезни клеткой через сигнал-трансдукторную систему [Keck et al., Kamolz, 2009], стимулируют её различные структурно-функциональные компоненты, активизируя как пластические процессы, так и факторы внутриклеточного катаболизма. В первом случае, морфологически, этому соответствует усложнение контуров нуклеолеммы и дилатация её пор, относительно равномерное распределение мелкопетлистого эухроматина в умеренно просветленной нуклеоплазме; во втором - его грубоглыбчатая конденсация в малоактивный гетерохроматин, гидратация и пузырьковидная трансформация ядра, либо явления кариопикноза, и его фрагментация (при далеко зашедших явлениях альтернативных изменений клетки и её апоптотной деградации).

Деструктивные изменения чаще всего наслаиваются на отчетливо выраженные признаки предшествовавшей адапционной перестройки клетки: гипертрофию и гиперплазию органелл, заполняющих расширенную околоядерную зону и образующих более или ме-

нее значительные скопления в периферических отделах клетки. При этом, рядом располагаются полиморфные, необычно крупные митохондрии и мелкие гипоплазированные органеллы, а их единичные короткие кристы, погруженные в утрачивающий электроннооптическую плотность матрикс, подвергаются фрагментации и гомогенизации.

Тяжелые необратимые изменения в клетке приводят к её гибели (рис. 7) путём некроза (характерен для клеток изученных органов животных с ожогом, получивших инфузию 0,9 % раствора NaCl) или апоптоза (характерного для животных с ожогом, получивших HAES-LX-5 % и лактопротеин с сорбитолом). При некрозе клеток мы наблюдали нарушение целостности мембран, изменение ядра (пикноз, рексис, лизис), цитоплазмы (отёк), разрушение клетки. Апоптоз обычно характеризуют [Kroemer et al., 2009] как особую форму гибели клетки, отличную от некроза по морфологическим, биохимическим, молекулярно-генетическим и другим признакам. При апоптозе клеток (рис. 8) мы наблюдали конденсацию хроматина и цитоплазмы, уменьшение объема клетки (сморщивание), образование пузырьков из плазмолеммы, фрагментацию клетки, формирование апоптозных телец (рис. 9) и их, столь характерный для нормы (рис. 10), фагоцитоз.

Полученные нами данные свидетельствуют, что примененные комбинированные гипертонические растворы предотвращают некроз клеток, а единичные необратимо поврежденные клетки элиминируются путем апоптоза. При этом, иногда, остатки их апоптозных тел плотно упаковываются в межклеточном матриксе вновь образованными гранулами, фибриллами и мембранами (рис. 11).

Степень дегградации апоптозных телец в межклеточных пространствах, заполненных электронноплотным веществом, разная. По-видимому, часть дегградированного материала разрушенных апоптозных телец и интегрируется в предсуществующие мембраноподобные структуры, формируя (рис. 12) их расширенные участки (материал которых на электронограммах выглядит гетероморфным и гетерогенным).

Сказанное выше позволяет заключить, что полного восстановления (полной регенерации) клеточных и неклеточных структур внутренних органов у животных с ожоговой травмой после применения инфузии HAES-LX-5 % и лактопротеина с сорбитолом не происходит (его, скорее, можно было бы ожидать при применении комплексной терапии ожоговой болезни). С позиции аргумента правильной точки зрения можно предположить, что поддержание работоспособности каждого изученного органа обеспечивается путем непрерывного уравновешивания прогрессирующих деструктивных изменений регенераторными и гиперпластическими процессами, что в отличии от выздоровления принято обозначать [Меерсон, 1993; Ушакова, 2004] как компенсированный текущий патологический процесс. В услови-

ях данного процесса обеспечение адекватного уровня функциональной активности клетки, ткани, органа не сопровождается такой же стабильностью их типичной архитектоники. В то же время, этот процесс отличается тем, что действие важнейшего патогенного фактора (которым являются эндотоксины) за счет повышения барьерной функции гематотканевых барьеров [Дзевульская и др., 2014; Ковальчук и др., 2014] нивелируются. Именно это позволяет прийти к выводу о своеобразии структурных механизмов цитопротекторного действия HAES-LX-5 % и лактопротеина с сорбитолом.

Несмотря на отмеченные отличия конечного эффекта действия восстановительных процессов при выздоровлении и в условиях продолжающейся ожоговой болезни, механизмы и морфологическое выражение этих процессов с большой долей вероятности в обоих случаях должны быть идентичны. Поэтому можно говорить об общих принципах структурного обеспечения цитопротекции и компенсации нарушенных функций (при условии своевременного применения инфузионной терапии) независимо от стадии развития ожоговой болезни, исхода в полное выздоровление или бессимптомного хронического течения.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Общим проявлением патоморфологических изменений во внутренних органах при термической травме кожи и развившейся ожоговой болезни является альтерация их гистогематических барьеров.

2. Структурным эквивалентом альтерации гистогематических барьеров во внутренних органах при ожоговой болезни является развитие отека и кровоизлияний, а также образование сквозных трансмуральных дефектов ("протеканий") в стенке кровеносных капилляров и некоторых венул и соответствующих внутриорганных межклеточных расширений ("проникновений").

3. Лактопротеин с сорбитолом и HAES-LX-5% при ожоговой болезни проявляют цито- и ангиопротекторные свойства, тормозят развитие отека, предупреждают появление кровоизлияний и альтерацию клеток, способствуют репарации органов.

4. Применение лактопротеина с сорбитолом позволило четко визуализировать характерные для ожоговой болезни "протекания" и "проникновения" во внутренних органах и оценить в качестве компенсаторных все те структурные преобразования, которые были связаны с формированием во внутренних органах "мембраноподобного комплекса".

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении заключается в изучении изолированного действия каждого составляющего лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5% на структурные механизмы цитопротекции во внутренних органах при экспериментальной ожоговой травме кожи животных.

Список літератури

- Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. - М.: Дело, 1993. - 138 с.
- Механізми структурної трансформації гістогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби / О.І. Ковальчук, І.В. Дзевульська, Е.В. Черкасов [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2014. - Т. 13, №2. - С. 69-74.
- Морфологическая характеристика гистогематических барьеров в органах нейроиммуноэндокринной системы при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гипертоническими растворами / И.В. Дзевульская, И.В. Гунас, Э.В. Черкасов [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. - 2014. - №2 (10). - С. 113-124.
- Опікова хвороба та її наслідки / Г.П. Козинець, С.В. Слесаренко, О.М. Соколінатін. - Дніпропетровськ: Преса України, 2008. - 224 с.
- Ушакова Т.А. Роль изучения процесса адаптации на ожоговую травму / Т.А. Ушакова // Комбустиология. - 2004. - № 18-19. - С. 29-37.
- A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression / G. Shupp, T. Nasabzadeh, D. Posenthal [et al.] // J. Burn Care Res. - 2010. - Vol. 31 (6). - P. 849-873.
- Adly A. Oxidative stress and disease: an updated review / A. Adly // Res. J. Immunol. - 2010. - Vol. 3 (2). - P. 129-145.
- Aird W.C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium / W.C. Aird // Thromb. Hemost. - 2005. - Vol. 3, № 7. - P. 1392-1406.
- Classification of cell death: recommendation of the Nomenclature Committee on Cell Death / G. Kroemer, L. Galluzzi, P. Vandenabeele [et al.] // Cell Death Differ. - 2009. - Vol. 16. - P. 1-3.
- Demling R.H. Burns: what are the pharmacological treatment options / R.H. Demling // Crit. Care Med. - 2008. - Vol. 9. - P. 1895-1908.
- Kamolz L.-P. Burns: learning from the past in order to be fit for the future / L.-P. Kamolz // Critical Care. - 2010. - Vol. 14. - P. 106-110.
- Keck M. Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Ytrdon, L.-P. Kamolz // Wien Med. Wochenschr. - 2009. - Vol. 159. - P. 327-336.

Черкасов В.Г., Ковальчук О.І., Дзевульська І.В., Черкасов Е.В., Маліков О.В., Титаренко В.М., Лахтадир Т.В., Матківська Р.М.

СТРУКТУРНІ МЕХАНІЗМИ ЦИТОПРОТЕКЦІЇ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ПРИ ІНФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Резюме. У статті наведені дані щодо структурних змін в аденогіпофізі, тимусі, наднирковій залозі, нирці та скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки упродовж експериментальної опікової хвороби у щурів та її лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами. Гіперосмолярні розчини, що були введені внутрішньовенно, виявили цитопротекторні властивості.

Ключові слова: опікова хвороба, цитопротекція, електронна мікроскопія.

Cherkasov V.G., Kovalchuk O.I., Dzevulska I.V., Cherkasov E.V., Malikov O.V., Tytarenko V.M., Lachtadyr T.V., Matkivska R.M.

STRUCTURAL MECHNISMS OF INTRAORGANIC CYTOPROTECTION UNDER THE CONDITION OF BURN DISEASE FLUID THERAPY

Summary. The article presents data in relation to the structural changes in adenohipophysys, thymus, adrenal gland, ren and aggregate lymphoid nodules of ileum during experimental burn disease in rats and its treatment by the combined hyperosmolar solutions. Hyperosmolar solutions administered intravenously protects the damage of intraorganic cells.

Key words: burn disease, cytoprotection, electronic microscopy.

Стаття надійшла до редакції 24.03.2014 р.

Черкасов Віктор Гаврилович - д.мед.н., професор завідувач кафедри анатомії людини НМУ ім. Богомольця; +38 067 660-90-83
Ковальчук Олександр Іванович - к.мед.н., доцент кафедри анатомії людини НМУ ім. Богомольця; +38 067 441-68-33;
2341391@i.ua

Черкасов Ельдар Вікторович - к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії людини НМУ ім. Богомольця; +38 067 660-90-83
Дзевульська Ірина Вікторівна - к.мед.н., доцент кафедри анатомії людини НМУ ім. Богомольця; +38 097 423-26-25;
irun4ik@fm.ua

Маліков Олександр В'ячеславович - асистент кафедри анатомії людини НМУ ім. Богомольця; +38 096 344-97-53; ovmalikoff@i.ua
Титаренко Валентин Миколайович - асистент кафедри анатомії людини НМУ ім. Богомольця; +38 067 995-43-96;
tivani@bigmir.net

Лахтадир Тетяна Валеріївна - асистент кафедри анатомії людини НМУ ім. Богомольця; +38 067 416-30-31; anatomi@ukr.net
Матківська Ружена Михайлівна - асистент кафедри анатомії людини НМУ ім. Богомольця; +38 097 307-67-51; Mrm@ukr.net

© Тарасюк В. С., Шеремета Т. С., Цісарж С. В.

УДК: 614.88:323.272(477-25)

Тарасюк В.С., Шеремета Т.С., Цісарж С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра медицини катастроф та безпеки життєдіяльності (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

САМООРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПІД ЧАС АКЦІЙ НА ЄВРОМАЙДАНІ

Резюме. Проведене вивчення основних засад організації "Медичної служби Майдану" під час акцій на Євромайдані в м. Києві в період з 21.11.2013р. по 10.03.2014р., як важливого досвіду самоорганізації надання невідкладної медичної допо-

моги в осередку надзвичайної ситуації. Проведений порівняльний аналіз офіційних даних Міністерства охорони здоров'я України та даних координаторів медичної служби Майдану щодо кількості постраждалих під час протестних акцій. Детально досліджена структура діяльності територіальних медичних пунктів в осередку Майдану м. Києва.

Ключові слова: екстрена медична допомога, медична служба Майдану, самоорганізація.

Вступ

Події, що відбулись в країні з 21.11.2013 р. по 10.03.2014 р., стали передумовами для виникнення принципово нової системи самоорганізації медичної допомоги в осередках надзвичайних ситуацій, яка заслуговує детального вивчення. Особливої уваги привертає те, що вона утворилась в умовах соціального хаосу, завдяки самовідданості та самопожертві медпрацівників, студентів медичних вищих навчальних закладів та волонтерів, які приймали активну участь в її утворенні та максимально ефективній роботі. Активістам медичної служби Майдану доводилось працювати в умовах близьких до воєнних, надаючи допомогу безпосередньо в його осередку.

Мета - охарактеризувати структуру самоорганізації надання екстреної медичної допомоги постраждалим під час сутичок на Євромайдані. Співставити засади вітчизняної системи надання екстреної медичної допомоги постраждалим під час надзвичайних ситуацій із зарубіжними аналогами.

Медичну службу Майдану було організовано з появою перших постраждалих під час протестів. Вона надавала допомогу переважній більшості поранених та травмованих. Забезпечення лікарськими засобами, устаткуванням, витратними матеріалами здійснювалось за рахунок благодійної допомоги громадян міста Києва та інших регіонів України, українських громад інших країн, організацій "Червоний Хрест" та "Громадський госпіталь" [Прес-центр МОЗ, 2014].

Згідно з даними офіційних джерел з 1 грудня 2013 року нараховувалось 1500 лікарів, медсестер та волонтерів, які обслуговували медичну службу Майдану. Функціонували сім медичних пунктів та три госпіталі. Штаб Євромайдану, координаційний центр, поліклінічне відділення, медичний склад, пункт прийому та сортування ліків, хірургічне відділення розміщено в орендованому приміщенні Будинку профспілок України.

Для поліпшення координації діяльності лікарів, фельдшера, медсестри, студенти-волонтери були об'єднані в "Медичну сотню". Впорядкуванням їхньої роботи займалися координатори. З метою наближення допомоги безпосередньо до осередків подій було створено медичні пункти, котрі розмістились в приміщеннях Київської міської державної адміністрації (КМДА), Центрального будинку офіцерів Збройних сил України (Грушевського, 30/1), Національної парламентської бібліотеки України (Грушевського, 1; далі - Парламентська бібліотека), в холі будинку за адресою Грушевського, 4 та в наметі поблизу Хрещатик, 7.

В медичних пунктах надавалась як перша медична допомога, так і проводились складні медичні маніпуляції, оперативні втручання. Спеціалізована допомога

надавалась на третьому поверсі Будинку профспілок, де було створено поліклініку, або в лікарнях, куди евакуювали потерпілих, зокрема: Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, Олександрівська клінічна лікарня м. Києва, Київська міська клінічна лікарня №6, №7, №12, Київська обласна клінічна лікарня, Міська офтальмологічна лікарня "Центр мікрохірургії ока". Консультували потерпілих та хворих 82 співробітника кафедр хірургічного профілю Національної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. В лікувальному процесі були задіяні 123 лікарі-інтерни та 154 курсанти післядипломної освіти цього закладу.

Зі слів координаторів Майдану, найбезпечнішими лікарнями були Київська міська клінічна лікарня №17, Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги та приватна лікарня "Борис".

Перші дані про кількість постраждалих під час масових акцій у Києві МОЗ України з'явилися 18.02.2014. За період з 18.02.2014 по 28.02.2014 з боку активістів Євромайдану нараховувалось 88 загиблих та 881 поранений, а з боку правоохоронців загинуло 16 і поранено 625 чоловік. Усіх постраждалих з боку МВС доставляли в лікарні каретами швидкої допомоги, де реєстрація була офіційною і обов'язковою. Допомога активістам надавалась Медичною службою Майдану та лікарнями міста Києва, а евакуація здійснювалась частково каретами швидкої медичної допомоги, а в більшості випадків - транспортом активістів організації "Автомайдан" та "Автодозор", громадянами, що перебували поруч з Майданом, небайдужими людьми. Значній кількості поранених кияни надавали допомогу у власних оселях, що унеможливило точний реєстр та облік потерпілих. Звертаючись до історії надання допомоги в осередку надзвичайної ситуації (бойових дій) у різних країнах світу, заслуговує уваги французька система, яка передбачає проведення сортування уражених в самому осередку, надання їм першої медичної допомоги та евакуація у спеціально підготовлені лікувально-профілактичні заклади для надання кваліфікованої та спеціалізованої медичної допомоги. Деяко від першої відрізняється англосаксонська система, яка спрямована на наближення медичної допомоги до осередку катастрофи чи військового конфлікту. Безпосередньо в осередку або поблизу нього проводилось сортування і надавалась перша лікарська та кваліфікована медична допомога (з елементами спеціалізованої) з подальшою евакуацією післяопераційних потерпілих у відповідні лікарні для продовження лікування. В Україні до подій на Євромайдані діяла змішана система, яка поєднувала принцип надання допомоги біля осередку з евакуацією "за призначенням" до лікувального закладу. Так виглядала

система надання медичної допомоги біля осередку до медичної реформи. Згідно Закону "Про екстрену медичну допомогу в Україні", надання допомоги має здійснюватись при надзвичайних ситуаціях бригадами екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, бригадами постійної готовності I черги, II черги, мобільними шпиталями (при масових ураженнях).

Медичний пункт на Грушевського, 4 в холі будинку був організований Мобільними бригадами медичних працівників Майдану наступним чином: контрольнопропускний пункт (КПП), 2 операційні столи, склад лікарських засобів за типом "шведський стіл", склад одягу. В якості операційних столів використовувались звичайні дерев'яні, які накривались стерильними простирадлами. За кожним столом стояла одна операційна бригада, до якої входило не менше 2 хірургів та операційні медсестри. Операційне поле освітлювали хірургічними лампами (придбаними за приватні кошти) та індивідуальними ліхтариками з кріпленням на голові. Умови асептики і антисептики забезпечувались безперервним миттям стін і підлоги дезрозчинами, зміною одноразових хірургічних костюмів, рукавичок, масок, бахіл після кожного оперативного втручання. В цей пункт доставлялись постраждалі з барикад вулиці Грушевського, з переважними пошкодженнями від водометів, вогнепальної зброї та з політравмою. Медичний пункт розташувався одразу за 3 смугою барикад, в якому поповнювалась комплектація медичних бригад для надання допомоги пораненим на даній території. Також він був пунктом обігріву та зміни мокрого одягу на сухий потерпілим. За даними координаторів поранених із медпункту на Грушевського, 4 до Будинку профспілок на відстань у 500 м евакуювали на ношах, а інколи просто на руках в пішому порядку.

Медичний пункт в Парламентській бібліотеці мав операційну з пересувною операційною лампою та іншим устаткуванням. Працювало чотири операційні столи з операційними бригадами. Наступним етапом евакуації поранених слугував Будинок профспілок. На вулиці Грушевського функціонувало 9-12 бригад. Пішохідні мобільні бригади створювались на третьому поверсі Будинку профспілок у пункті базування Мобільних бригад і нараховували 2-3 особи: один лікар та волонтери-медики - студенти медичних вузів, медсестри, фельдшера. Вони надавали першу медичну допомогу на місці поранення, контролювали стан накладених пов'язок, видавали симптоматичні засоби, евакуювали поранених.

Медичний пункт у Будинку профспілок розташовувався на першому поверсі, охоронявся "Самообороною" та "Правим сектором". На третьому поверсі будинку було розташовано поліклінічне відділення, медичний пункт та операційна.

Слід відзначити, що в Будинку профспілок було організовано інформаційне бюро, в якому можна було отримати дані щодо фінансової чи гуманітарної допо-

моги Євромайдану, яке було скоординоване із соціальними мережами та Інтернетом. Також тут формувались та комплектувались мобільні бригади із числа медиків-волонтерів, інструкторів, з подальшим направленням на спільну узгоджену роботу з іншими ланками загальної структури медичної служби Майдану. Були створені склади з взуттям, верхнім одягом, шарпетками, рукавицями для потерпілих. Склади обслуговувались 2-3 волонтерами. Також у Будинку профспілок працювала цілодобова кухня.

На третій поверх Будинку профспілок можна було дістатись лише через КПП, який охоронявся членами "Самооборони" та "Правим сектором". Тут знаходився сортувальний відділ медикаментів. Лікарські засоби, що поступали від активістів, небайдужих людей зі всіх областей України направлялись в сортувальний відділ, де їх перевіряли на придатність, а після проводили розподіл за нозологічними групами для подальшого застосування.

На цьому ж поверсі Будинку профспілок розташувалась поліклініка, принцип роботи якої нагадував поліклініку міста з кабінетами хірурга, терапевта, травматолога, ЛОР лікаря, педіатра, пульмонолога та ін. Працювали вузькі спеціалісти з достатнім стажем і відповідною кваліфікацією зі всіх регіонів України та міста Києва.

Щодо надання медичної допомоги на самих барикадах, то біля них знаходились медичні працівники у складі бригад з розпізнавальними знаками (хрести на касках, хрести на білих футболках із символом Медичної допомоги Майдану), які з консультативною допомогою лікаря-хірурга чи терапевта проводили медичні маніпуляції - обробляли рани, накладали асептичні пов'язки, видавали лікарські засоби, а за потребою евакуювали постраждалого в найближчий медпункт. Для захисту медиків-волонтерів використовувались будівельні каски, пофарбовані в білий колір, на які наклеювали червоні хрести, а також будівельні окуляри і будівельні респиратори. Слід відмітити, що барикади мали три рівні доступу. На перші рівні допускались медпрацівники (крім жінок і дівчат) лише за наявності розпізнавальних знаків, окулярів та масок та під прикриттям щитоносців з лав "Самооборони".

Якщо станом на 18.02.2014 загинув 21 чоловік, постраждав 221, то за даними МОЗу через 10 днів кількість загиблих та постраждалих становила відповідно 88 та 881, що в 4 рази більше.

За даними Олега Мусія [Мусій, 2014] на прес-конференції зі штабом опозиції станом на 21 січня до початку застосування вогнепальної зброї постраждало 1400 чоловік. Через 2 тижні Ольга Богомолець, як лікар, що безпосередньо надавала допомогу організації роботи медичної служби в осередку бойових дій, сповістила під час інтерв'ю Громадському TV, що загальна кількість поранених за 1 добу (18-19.02.2014 р.) становила 1500 чоловік, із них 450 тяжкопоранених, 25 вбитих, а також

300 зниклих безвісті. Студентами Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова зібрані дані у координаторів медслужби майдану, які доводять, що за цей період нараховувалось щонайменше 3000 постраждалих, 105 загиблих та 300 зниклих безвісті.

Підсумовуючи наведені показники, можна стверджувати, що реальні цифри більш ніж втричі перевищують офіційні показники Міністерства охорони здоров'я України. Враховуючи той факт, що медичні пункти на Грушевського, 4, в Парламентській бібліотеці, Будинку профспілок, в яких знаходилась медична документація, зазнали значних пошкоджень, наведені дані про загиблих та поранених не можна вважати достовірними. Тому провести вірогідний розподіл різних ушкоджень на групи не представляється можливим.

До частих ушкоджень слід віднести вогнепальні поранення, ураження вибуховими речовинами, ураження хімічними речовинами, чадним газом, переохолодження від дії теплої води з водометів (яке в подальшому призводило до ще більшого переохолодження), опіки, відмороження, серцеві напади, тупі травми з травматичним шоком, вивихи і переломи, а також гострі респіраторні вірусні інфекції.

Список літератури

Інформація про постраждалих під час масових акцій у Києві / прес-центр МОЗ На Грушевського за сутки постраждали 1400 человек // Зеркало недели. Україна. - 2014. - <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/allnews/>

2014. - 21 января http://zn.ua/UKRAINE/na-grushevskogo-za-sutki-postradali-1400-chelovek-137093_.html

Тарасюк В.С., Шеремета Т.С., Цисарж С.В.

САМООРГАНІЗАЦІЯ ОКАЗАНИЯ ЕКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВО ВРЕМЯ АКЦИЙ НА ЕВРОМАЙДАНЕ

Резюме. Проведено изучение основных принципов организации "Медицинской службы Майдана" во время акций на Евромайдане в г. Киеве в период с 21.11.2013 г. по 10.03.2014 г., как важного опыта самоорганизации оказания неотложной медицинской помощи в очаге чрезвычайной ситуации. Выполнен сравнительный анализ официальных данных Министерства здравоохранения Украины и данных координаторов медицинской службы Майдана о количестве пострадавших в ходе протестных акций. Подробно исследована структура деятельности территориальных медицинских пунктов сосредоточенных на Майдане в г. Киеве.

Ключевые слова: экстренная медицинская помощь, медицинская служба Майдана, самоорганизация.

Tarasiuk V. S., Sheremeta T. S., Tsisarzh S. V.

SELF-ORGANIZATION EMERGENCY MEDICAL CARE DURING A RALLY IN YEVROMAYDANI

Summary. There were studied key principals of organization of "Maydan medical service" during protests in Kyiv Euromaydan within the period from 21/11/2013 through 10.03.2014 as significant experience of self organization of providing medical care at emergency conditions. We comparatively analysed official data received from Ministry of Public health and data of co-ordinations of Maydans Medical Service regarding the number of victims of protest actions. Studied the structure of territorial medical centers of Kyiv Maydan focus.

Key words: Emergency medical care, Maydans Medical Service, self-organization.

Стаття надійшла до редакції 3.02.2014 р.

Тарасюк Володимир Семенович - к. мед. н., професор кафедри медицини катастроф та безпеки життєдіяльності Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 098 477-97-82

Шеремета Тарас Сергійович - студент 6-го курсу, 33 групи, медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; sermetaras@gmail.com

Цисарж Станіслав Вячеславович - студент 3-го курсу, медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 063 432-76-67

© Сергета Д.П.

УДК: 613.952:369.712:303.094

Сергета Д.П.

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

ПРОГНОСТИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ УМОВ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ОСОБИСТОСТІ МАТЕРІВ, ЯКІ НАРОДИЛИ, У КОНТЕКСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ З ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Резюме. В ході проведених досліджень на підставі використання процедур кореляційного і кластерного аналізу проведена прогностична оцінка особливостей умов життєдіяльності та особливостей особистості матерів, які народили, у контексті визначення їх взаємозв'язку з показниками фізичного розвитку новонароджених дітей. Визначено, що в структурі медико-соціальних характеристик та житлово-побутових і соціальних умов життя, організації повсякденної, добової діяльності та рівня трудової адаптації їх матерів найбільший взаємозв'язок з провідними показниками фізичного розвитку новонароджених дітей мають показники, що визначають порядковий номер вагітності і пологів, наявність ускладнень перебігу вагітності та наявність в анамнезі абортів, вік матері, масу тіла матері перед пологами, особливості місця постійного проживання, сімейного положення, соціального статусу і професійної діяльності матерів тощо. Разом з тим у структурі особливостей особистості матерів, що народили, найбільший взаємозв'язок з провідними показниками фізичного розвитку новонароджених дітей мають показники, які визначають особливості нейротизму, ситуативної і особистісної тривожності, астеничного і депресивного станів, акцентуацій характеру емотивного, тривожного, збудливого і дистимного типів, рівня суб'єктивного контролю в галузі професійних відносин та здоров'я і хвороби.

Ключові слова: фізичний розвиток, новонароджені діти, матері, умови життєдіяльності, особливості особистості, прогностична оцінка.

Вступ

Визначення особливостей впливу на фізичний розвиток новонароджених дітей цілого ряду особливостей умов життєдіяльності та особливостей особистості їх матерів є однією із найбільш актуальних міждисциплінарних проблем сучасної теоретичної, клінічної і профілактичної медицини [Антипкін, 2007; Майданник, 2008; Баранов и др., 2008; Полька та ін., 2009].

Найважливішими інструментами здійснення ефективною у цьому відношенні прогностичної оцінки слід вважати використання засобів кореляційного і кластерного аналізу, що надають можливість виявити особливості функціонального взаємозв'язку певних характеристик досліджуваних об'єктів на підставі визначення ступеня їх близькості у багатовимірному просторі досліджуваних показників та здійснити класифікацію облікових ознак множини отриманих даних в багатовимірному просторі чинників для виділення чітких критеріально-значущі якісних і кількісних характеристик процесів, що аналізуються [Наследов, 2005; Антомонов, 2006; Реброва, 2006].

Метою роботи є здійснення прогностичної оцінки особливостей умов життєдіяльності та особливостей особистості матерів, які народили, у контексті визначення їх взаємозв'язку з характеристиками фізичного розвитку новонароджених дітей.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі відділень для новонароджених дітей Вінницької дитячої обласної лікарні і Вінницького обласної лікарні імені М.І. Пирогова та пологових будинків м. Вінниці. Оцінка фізичного розвитку і морфофункціонального стану новонароджених

дітей та їх матерів здійснювалась з використанням загальноприйнятих антропометричних методик. Провідні анамнестичні показники щодо перебігу вагітності та особливостей повсякденної життєдіяльності і способу життя визначались шляхом анкетування та інтерв'ювання.

Для визначення особливостей особистості матерів використовувався ряд психодіагностичних методик. Зокрема, характеристики темпераменту дівчат і юнаків оцінювались на підставі застосування опитувальника Айзенка, показники ситуативної і особистісної тривожності - за допомогою опитувальника Спілбергера, рівень поширення акцентуацій характеру - шляхом використання опитувальника Шмішека, рівень суб'єктивного контролю - завдяки застосуванню опитувальника Роттера, особливості психічних станів та ступінь вираження астеничного і депресивного станів - на підставі застосування тестової методики колірних виборів Люшера, опитувальника Малкової та шкали Цунга для самооцінки депресії.

Статистичний аналіз одержаних результатів проводився із застосуванням стандартного пакету прикладних програм багатовимірному статистичного аналізу "Statistica 6.0 for Windows" (належить Центрунових інформаційних технологій Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Застосування процедур кореляційного аналізу надавало можливість виявити ступінь функціонального взаємозв'язку отриманих даних на підставі визначення значень таких її критеріальних величин, як коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (rs) та рівень їх значущості

(р). Використання процедур кластерного аналізу передбачало здійснення агломераційно-ієрархічної класифікації показників, які визначались.

Результати. Обговорення

Одержані результати засвідчували той факт, що провідні кореляції фізичного розвитку новонароджених дітей мали достатньо чітко виражений кореляційний зв'язок з цілим рядом медико-соціальних характеристик та характеристик житлово-побутових і соціальних умов життя їх матерів. Найбільша їх кількість була властива для показників маси тіла, які серед дівчаток відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків з величинами, які визначали масу тіла матерів перед пологами ($r_s=0,69$; $p<0,001$) та їх вік ($r_s=-0,31$; $p<0,05$), даними відносно порядкового номеру пологів ($r_s=-0,45$; $p<0,01$), наявністю в анамнезі абортів ($r_s=-0,42$; $p<0,01$), особливостями сімейного стану (проживає одна, проживає з батьками, проживає з чоловіком) ($r_s=0,52$; $p<0,01$) та соціального статусу (не працює, працює у сільському господарстві, працює у промисловості, є службовцем тощо) ($r_s=0,31$; $p<0,05$) матерів, даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ($r_s=0,35$; $p<0,01$), серед хлопчиків - характеризувались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків - із значеннями довжини ($r_s=0,42$; $p<0,01$) і маси ($r_s=0,53$; $p<0,001$) тіла матерів перед пологами, даними відносно порядкового номеру пологів ($r_s=-0,36$; $p<0,01$), наявністю в анамнезі абортів ($r_s=-0,42$; $p<0,01$), даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ($r_s=0,47$; $p<0,01$), особливостями житлово-побутових умов місць постійного перебування ($r_s=0,38$; $p<0,01$).

Для показників довжини тіла новонароджених у дівчаток була властива наявність статистично-значущих кореляційних зв'язків - з величинами маси тіла матерів перед пологами ($r_s=0,33$; $p<0,01$), даними відносно порядкового номеру пологів ($r_s=-0,50$; $p<0,001$), наявністю в анамнезі абортів ($r_s=-0,50$; $p<0,01$), даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ($r_s=0,30$; $p<0,05$) та особливостями житлово-побутових умов місць постійного перебування ($r_s=0,37$; $p<0,01$), у хлопчиків - наявність статистично-значущих кореляційних зв'язків - з величинами довжини ($r_s=0,39$; $p<0,01$) і маси ($r_s=0,34$; $p<0,01$) тіла матерів перед пологами, даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ($r_s=0,40$; $p<0,01$), особливостями житлово-побутових умов місць постійного перебування ($r_s=0,32$; $p<0,05$) тощо.

Показники окружності голови новонароджених серед дівчаток відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків - із значеннями довжини ($r_s=0,41$; $p<0,01$) і маси ($r_s=0,38$; $p<0,01$) тіла матерів перед пологами, даними відносно порядкового номеру пологів ($r_s=-0,35$; $p<0,05$) і проживання в умовах сільської або міської місцевості ($r_s=0,36$; $p<0,01$) та особ-

ливостями житлово-побутових умов місць постійного перебування ($r_s=0,33$; $p<0,05$), серед хлопчиків - із значеннями маси тіла матерів перед пологами ($r_s=0,30$; $p<0,05$), даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ($r_s=0,38$; $p<0,01$) та узагальненої характеристики мікроклімату (дискомфортний, переважно дискомфортний, переважно комфортний, комфортний) ($r_s=0,38$; $p<0,01$).

Зрештою, слід було відзначити, що для показників окружності грудної клітки новонароджених у дівчаток була властива наявність статистично-значущих кореляційних зв'язків - з особливостями соціального статусу матерів (не працює, працює у сільському господарстві, працює у промисловості, є службовцем тощо) ($r_s=0,34$; $p<0,05$), величинами маси тіла матерів перед пологами ($r_s=0,37$; $p<0,01$), даними відносно узагальненої характеристики мікроклімату (дискомфортний, переважно дискомфортний, переважно комфортний, комфортний) ($r_s=0,34$; $p<0,01$), особливостями житлово-побутових умов місць постійного перебування ($r_s=0,39$; $p<0,01$), у юнаків - з величинами маси тіла матерів перед пологами ($r_s=0,32$; $p<0,01$), даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ($r_s=0,40$; $p<0,01$) і узагальненої характеристики мікроклімату (дискомфортний, переважно дискомфортний, переважно комфортний, комфортний) ($r_s=0,41$; $p<0,01$) та особливостями житлово-побутових умов місць постійного перебування ($r_s=0,35$; $p<0,01$).

Аналізуючи особливості взаємозв'язку показників фізичного розвитку новонароджених з провідними кореляціями організації повсякденної добової діяльності і режиму дня та рівня трудової адаптації їх матерів, необхідно відзначити, що показники маси тіла дітей відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків серед дівчаток - з величинами, які визначали рівень рухової активності матерів ($r_s=0,47$; $p<0,001$) і ступінь емоційного напруження протягом робочого дня ($r_s=-0,48$; $p<0,001$), а також даними щодо особливостей організації професійної діяльності (відповідно до груп фізичної активності) ($r_s=-0,36$; $p<0,01$), узагальненої оцінки характеру трудового процесу ($r_s=0,45$; $p<0,01$) та рівня професійної адаптації ($r_s=0,42$; $p<0,01$), серед хлопчиків - з особливостями виконання вправ ранкової гімнастики ($r_s=0,34$; $p<0,01$) та рухової активності матерів ($r_s=0,39$; $p<0,01$), ступенем емоційного напруження протягом робочого дня ($r_s=-0,35$; $p<0,05$), а також даними щодо особливостей організації професійної діяльності (відповідно до груп фізичної активності) ($r_s=0,36$; $p<0,01$), узагальненої оцінки характеру трудового процесу ($r_s=0,54$; $p<0,001$) та рівня професійної адаптації ($r_s=0,43$; $p<0,01$).

Для показників довжини тіла новонароджених була властива наявність статистично-значущих кореляційних зв'язків у дівчаток із значеннями, які визначали рівень рухової активності матерів ($r_s=0,38$; $p<0,01$), ступінь емоційного напруження протягом робочого дня ($r_s=-$

0,32; $p < 0,05$) та узагальнену оцінку характеру трудового процесу ($r_s = 0,34$; $p < 0,01$), у хлопчиків - з особливостями рухової активності матерів ($r_s = 0,46$; $p < 0,01$), ступенем емоційного напруження протягом робочого дня ($r_s = -0,55$; $p < 0,001$), даними щодо особливостей організації професійної діяльності (відповідно до груп фізичної активності) ($r = 0,37$; $p < 0,01$), наявності проблем в організації трудового процесу, пов'язаних з почуттям постійної втоми і особистісними чинниками ($r = -0,36$; $p < 0,01$) та рівня професійної адаптації ($r_s = 0,36$; $p < 0,01$).

Показники окружності голови новонароджених відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків серед дівчаток - з даними щодо ступеня емоційного напруження протягом робочого дня ($r_s = -0,32$; $p < 0,05$), узагальненої оцінки характеру трудового процесу ($r_s = 0,34$; $p < 0,01$) та рівня професійної адаптації ($r_s = 0,32$; $p < 0,05$), серед хлопчиків - з особливостями рухової активності матерів ($r_s = 0,36$; $p < 0,05$), ступеня емоційного напруження протягом робочого дня ($r_s = -0,43$; $p < 0,01$), особливостями організації професійної діяльності (відповідно до груп фізичної активності) ($r = 0,37$; $p < 0,01$) та узагальненої оцінки характеру трудового процесу ($r_s = 0,43$; $p < 0,01$).

Зрештою, слід було відзначити, що для показників окружності грудної клітки новонароджених була властива наявність статистично-значущих кореляційних зв'язків у дівчаток - з даними щодо поширення такої шкідливої звички, як паління ($r_s = -0,39$; $p < 0,01$), величинами щодо ступеня фізичного напруження впродовж робочого дня ($r_s = -0,32$; $p < 0,05$), особливостей організації професійної діяльності матерів (відповідно до груп фізичної активності) ($r_s = 0,37$; $p < 0,01$) та рівня професійної адаптації ($r_s = 0,39$; $p < 0,05$), у хлопчиків - з особливостями виконання вправ ранкової гімнастики ($r_s = 0,34$; $p < 0,05$) і рухової активності матерів ($r_s = 0,47$; $p < 0,01$), величинами щодо ступеня фізичного напруження впродовж робочого дня ($r_s = -0,31$; $p < 0,05$), узагальненої оцінки характеру трудового процесу ($r_s = 0,31$; $p < 0,05$) та рівня професійної адаптації ($r_s = 0,33$; $p < 0,05$).

Під час визначення взаємозв'язку показників фізичного розвитку новонароджених з характеристиками провідних особливостей особистості матерів потрібно зазначити, що показники маси тіла дітей відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків серед дівчаток - з величинами, які визначали особливості розвитку депресивних особистісних проявів ($r_s = -0,38$; $p < 0,01$), рівень нейротизму ($r_s = -0,39$; $p < 0,01$), ситуативної ($r_s = -0,38$; $p < 0,01$) і особистісної ($r_s = -0,42$; $p < 0,001$) тривожності, ступінь вираження акцентуованих рис особистості за емотивним ($r_s = -0,48$; $p < 0,001$), тривожним ($r_s = -0,44$; $p < 0,001$), збудливим ($r_s = -0,38$; $p < 0,01$) і дистимним ($r_s = -0,45$; $p < 0,001$) типами, а також характеристики рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних відносин ($r_s = 0,35$; $p < 0,05$) та здоров'я і хвороби ($r_s = 0,40$; $p < 0,01$), серед хлопчиків - з величинами, що визначали особливості розвитку депресив-

них особистісних проявів ($r_s = -0,45$; $p < 0,001$), рівень ситуативної ($r_s = -0,43$; $p < 0,01$) і особистісної ($r_s = -0,53$; $p < 0,001$) тривожності, ступінь вираження акцентуацій характеру за застрягаючим ($r_s = -0,51$; $p < 0,001$), педантичним ($r_s = -0,49$; $p < 0,001$), тривожним ($r_s = -0,56$; $p < 0,001$) і збудливим ($r_s = -0,48$; $p < 0,001$) типами, а також характеристиками рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних відносин ($r_s = 0,55$; $p < 0,001$) та здоров'я і хвороби ($r_s = 0,54$; $p < 0,001$),

Для показників довжини тіла новонароджених була властива наявність статистично-значущих кореляційних зв'язків у дівчаток - із значеннями, які визначали рівень ситуативної ($r_s = -0,38$; $p < 0,01$) і особистісної ($r_s = -0,42$; $p < 0,001$) тривожності, особливості психічного стану ($r_s = -0,44$; $p < 0,01$), ступінь вираження акцентуованих рис особистості за тривожним ($r_s = -0,38$; $p < 0,001$) і дистимним ($r_s = -0,39$; $p < 0,001$) типами, а також характеристики рівня суб'єктивного контролю у галузі здоров'я і хвороби ($r_s = 0,330$; $p < 0,05$), у хлопчиків - з характеристиками рівня нейротизму ($r_s = -0,41$; $p < 0,01$), ситуативної ($r_s = -0,45$; $p < 0,01$) і особистісної ($r_s = -0,53$; $p < 0,001$) тривожності, особливостями психічного стану ($r_s = -0,44$; $p < 0,01$), акцентуацій характеру за емотивним ($r_s = -0,37$; $p < 0,01$), педантичним ($r_s = -0,56$; $p < 0,001$), тривожним ($r_s = -0,64$; $p < 0,001$), циклотимним ($r_s = -0,45$; $p < 0,01$) і дистимним ($r_s = -0,39$; $p < 0,01$) типами, а також характеристиками рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних відносин ($r_s = 0,39$; $p < 0,05$).

Показники окружності голови новонароджених відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків серед дівчаток - з величинами щодо особливостей розвитку астенічних особистісних проявів ($r_s = -0,33$; $p < 0,05$), рівнем нейротизму ($r_s = -0,40$; $p < 0,01$) і особистісної тривожності ($r_s = -0,36$; $p < 0,001$), ступеня вираження акцентуованих рис особистості за емотивним ($r_s = -0,39$; $p < 0,001$), тривожним ($r_s = -0,35$; $p < 0,001$) і дистимним ($r_s = -0,36$; $p < 0,001$) типами, а також характеристиками рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних відносин ($r_s = 0,32$; $p < 0,05$) та здоров'я і хвороби ($r_s = 0,32$; $p < 0,01$), серед хлопчиків - з особливостями розвитку астенічних особистісних проявів ($r_s = -0,41$; $p < 0,01$), рівнем нейротизму ($r_s = -0,44$; $p < 0,01$), ситуативної ($r_s = -0,56$; $p < 0,01$) і особистісної ($r_s = -0,36$; $p < 0,001$) тривожності, ступенем вираження акцентуацій характеру за емотивним ($r_s = -0,58$; $p < 0,001$), тривожним ($r_s = -0,43$; $p < 0,001$) і збудливим ($r_s = -0,45$; $p < 0,01$) типами, а також характеристиками рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних відносин ($r_s = 0,40$; $p < 0,05$).

Зрештою, слід було відзначити, що для показників окружності грудної клітки новонароджених була властива наявність статистично-значущих кореляційних зв'язків у дівчаток - з даними, які засвідчували рівень ситуативної тривожності ($r_s = -0,41$; $p < 0,01$), ступінь вираження акцентуованих рис особистості за емотивним ($r_s = -0,45$; $p < 0,001$), збудливим ($r_s = -0,39$; $p < 0,01$) і дистимним ($r_s = -0,31$; $p < 0,05$) типами, а також характерис-

тиками рівня суб'єктивного контролю у галузі здоров'я і хвороби ($r_s=0,31$; $p<0,05$), у хлопчиків - з величинами, що визначали особливості розвитку астеничних особистісних проявів ($r_s=-0,38$; $p<0,01$), рівень нейротизму ($r_s=-0,42$; $p<0,01$), ситуативної ($r_s=-0,42$; $p<0,01$) і особистісної ($r_s=-0,39$; $p<0,01$) тривожності, ступінь вираження акцентуацій характеру за емотивним ($r_s=-0,37$; $p<0,01$), педантичним ($r_s=-0,40$; $p<0,001$) і тривожним ($r_s=-0,60$; $p<0,001$) типами, а також характеристиками рівня суб'єктивного контролю у галузі здоров'я і хвороби ($r_s=0,38$; $p<0,05$).

Натомість в результаті використання процедур кластерного аналізу, що спрямовані на пошук закономірностей групування як об'єктів дослідження, так і їх провідних ознак в окремі локальні множини та підмножини, тобто в окремі кластери, що являють собою певні об'єднання окремих однорідних одиниць сукупності, на підставі застосування агломераційно-ієрархічного методу встановлені структурні особливості окремих кластерів, що характеризують особливості взаємозв'язку провідних корелят фізичного розвитку новонароджених дітей, та комплексу показників, які визначають особливості перебігу періоду вагітності їх матерів (перша класифікаційна ознака), медико-соціальні характеристики, особливості організації повсякденної добової діяльності і режиму дня та рівня трудової адаптації матерів (друга класифікаційна ознака), а також особливості особистості матерів (третьа класифікаційна ознака).

Так, відповідно до першої класифікаційної ознаки у структурі показників, які відображують особливості перебігу періоду вагітності та морфофункціональні особливості організму досліджуваних жінок, як серед матерів, що народили дівчаток, так і серед матерів, що народили хлопчиків, слід було відзначити 3 провідних кластери. У структурі першого кластеру (антропометричні показники матерів) визначальні позиції займали дані щодо маси і довжини тіла жінок, у структурі другого кластеру (медико-соціальні показники) - дані відносно віку, соціального положення та особливостей організації професійної діяльності, у структурі третього кластеру (особливості акушерського анамнезу) - дані щодо порядкових номерів вагітності і шлюбу, наявності абортів, особливостей перебігу вагітності і, передусім, її ускладнень, тощо.

Згідно із другою класифікаційною ознакою в структурі показників, які відображують медико-соціальні характеристики, особливості організації повсякденної добової діяльності і режиму дня та рівня трудової адаптації досліджуваних жінок, як серед матерів, що народили дівчаток, так і серед матерів, що народили хлопчиків, слід було відзначити 5 провідних кластерів. У структурі першого кластеру (особливості соціального статусу і житлово-побутових умов проживання) визначальні позиції займали дані щодо соціально-економічних характеристик та особливостей місць постійного

проживання жінок, у структурі другого кластеру (особливості організації добової діяльності) - дані відносно наявності і тривалості провідних режимних компонентів повсякденної діяльності жінок, у структурі третього кластеру (особливості емоційного і фізичного напруження та професійної діяльності) - дані щодо особливостей емоційного і фізичного напруження під час виконання типових видів добової діяльності та професійної діяльності (відповідно до груп фізичної активності) жінок, у структурі четвертого кластеру (особливості мікрокліматичних умов та еколого-гігієнічної оцінки регіону перебування) - дані щодо узагальненої характеристики мікрокліматичних умов місць постійного перебування та наявності забруднень атмосферного повітря, у структурі п'ятого кластеру (особливості рухової активності та застосування оздоровчих процедур) - дані відносно особливостей рухової діяльності та тривалості динамічного компоненту в добовому бюджеті часу та включення у режим дня вправ ранкової гімнастики та процедур загартовування.

Зрештою, відповідно до третьої класифікаційної ознаки у структурі показників, які відображують особливості особистості досліджуваних жінок, як серед матерів, що народили дівчаток, так і серед матерів, що народили хлопчиків, слід було відзначити 3 провідних кластери. У структурі першого кластеру (особливості тривожності та астеничного і депресивного станів) визначальні позиції займали дані щодо ситуативної і особистісної тривожності та самооціночних характеристик астениї і депресії, у структурі другого кластеру (властивості темпераменту і характеру) - дані відносно показників нейротизму, екстравертованості та акцентуацій характеру, у структурі третього кластеру (особливості рівня суб'єктивного контролю і психічних станів) - дані щодо провідних характеристик розташування локусу суб'єктивного контролю та узагальнених корелят психічних станів жінок.

Висновки та перспектив подальших розробок

1. В ході проведених досліджень на підставі використання процедур кореляційного і кластерного аналізу здійснена прогностична оцінка особливостей умов життєдіяльності та особливостей особистості матерів, які народили, у контексті визначення їх взаємозв'язку з характеристиками фізичного розвитку новонароджених дітей.

2. Визначено, що в структурі медико-соціальних характеристик та житлово-побутових і соціальних умов життя, організації повсякденної добової діяльності і режиму дня та рівня трудової адаптації їх матерів найбільший взаємозв'язок з провідними показниками фізичного розвитку новонароджених дітей мають показники, що визначають порядковий номер вагітності і пологів, наявність ускладнень перебігу вагітності та наявність в анамнезі абортів, вік матері, масу тіла матері перед

пологами, особливості місця постійного проживання, сімейного положення, соціального статусу і професійної діяльності матерів.

3. У структурі особливостей особистості матерів, що народили, найбільший взаємозв'язок з провідними показниками фізичного розвитку новонароджених дітей мають показники, які визначають особливості нейротизму, ситуативної і особистісної тривожності, астеничного і депресивного станів, акцентуації характеру емотивного, тривожного, збудливого та дистимного типів, рівня суб'єктивного контролю в галузі професійних відносин та здоров'я і хвороби.

4. Відповідно до показників, які відображують особливості перебігу періоду вагітності та морфофункціональні особливості організму досліджуваних жінок, виділені 3 провідних кластери: антропометричні показники матерів, медико-соціальні показники матерів та особливості акушерського анамнезу, відповідно до показників, які відображують медико-соціальні характеристики, особливості організації повсякденної добрової діяльності і режиму дня та рівня трудової адаптації

досліджуваних жінок, визначені 5 провідних кластерів: особливості соціального статусу і житлово-побутових умов проживання, особливості організації добрової діяльності, особливості емоційного і фізичного напруження та професійної діяльності, особливості мікрокліматичних умов та еколого-гігієнічної оцінки регіону перебування та особливості рухової активності та застосування оздоровчих процедур, зрештою, відповідно показників, які відображують особливості особистості досліджуваних жінок встановлені 3 провідних кластери: особливості тривожності та астеничного і депресивного станів, властивості темпераменту і характеру та особливості рівня суб'єктивного контролю і психічних станів з їх відповідним змістовним наповненням.

Перспективи подальших досліджень полягають у використанні одержаних даних під час розробки та наукового обґрунтування методик визначення ступеня ризику виникнення зрушень з боку провідних показників фізичного розвитку та відхилень у морфофункціональному стані новонароджених дітей.

Список літератури

- Антипкін Ю. Г. Наукові та практичні проблеми збереження здоров'я дітей України / Ю. Г. Антипкін // *Врачебная практика*. - 2007. - № 1 (55). - С.7-11.
- Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Ю. Антомонов - К., 2006. - 558 с.
- Баранов А. А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Н. А. Скоблина. - М., 2008. - С. 58-61.
- Майданник В. Г. Нові нормативи фізичного розвитку дітей, розроблені експертами ВООЗ / В. Г. Майданник / *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. - 2008. - № 2. - С. 5-12.
- Наследов А. Д. SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Д. Наследов. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica // О. Ю. Реброва. - М.: МедиаСфера, 2006. - 312 с.
- Сучасні тенденції у фізичному розвитку міських дітей / Н. С. Полька, С. М. Джурінська, Н. Я. Яцковська, А. Г. Платонова // *Гігієна населених місць*. - 2009. - Вип.53. - С. 299-303.

Сергета Д.П.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ УСЛОВИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ МАТЕРЕЙ, КОТОРЫЕ РОДИЛИ, В КОНТЕКСТЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ С ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Резюме. В ходе проведенных исследований на основании использования процедур корреляционного и кластерного анализа проведена прогностическая оценка особенностей условий жизнедеятельности и личностных особенностей матерей в контексте определения их взаимосвязи с показателями физического развития новорожденных детей. Определено, что в структуре медико-социальных характеристик и характеристик жилищно-бытовых и социальных условий жизни, особенностей организации повседневной суточной деятельности и уровня трудовой адаптации матерей наиболее тесную взаимосвязь с ведущими показателями физического развития новорожденных детей имеют показатели, определяющие порядковый номер беременности и родов, наличие осложнений течения беременности и наличие аборт в анамнезе, возраст матери, массу тела матери перед родами, особенности места жительства, семейного положения, социального статуса и профессиональной деятельности матерей. В тоже время в структуре личностных особенностей матерей наибольшую взаимосвязь с ведущими показателями физического развития новорожденных детей имеют показатели, определяющие особенности нейротизма, ситуативной и личностной тревожности, астенического и депрессивного состояний, акцентуаций характера эмотивного, тревожного, возбуждающего и дистимного типов, уровня субъективного контроля в области профессиональных отношений, а также здоровья и болезни.

Ключевые слова: физическое развитие, новорожденные дети, матери, условия жизнедеятельности, личностные особенности, прогностическая оценка.

Serheta D.P.

PROGNOSTIC EVALUATION OF FEATURES CONDITIONS OF LIFE ACTIVITY AND PERSONALITY CHARACTERISTICS OF MOTHERS WHO GAVE BIRTH IN THE CONTEXT OF DETERMINING THEIR RELATIONSHIP TO THE PHYSICAL CHARACTERISTICS OF NEWBORNS

Summary. In the course of studies on the basis of the implementation of correlation and cluster analysis carried prognostic evaluation of features conditions of life activity and personality characteristics of mothers who gave birth in the context of determining their relationship to the physical characteristics of newborns. It was determined that the structure of health and social characteristics and

housing and living conditions and social life of everyday activities and daily work of adapting their mothers greatest relationship with leading indicators of physical development of newborns are indicators that determine the serial number of pregnancy and childbirth, presence of complications of pregnancy and a history of abortion, maternal age, body weight mothers before birth, especially the place of residence, family status, social status and occupation of mothers. However, the structure of personality characteristics of mothers who gave birth to the greatest relationship with the leading indicators of physical development of newborns are indicators that determine the characteristics of neurotism, state and trait anxiety, asthenia and depression, character accentuation of personality traits of emotive, anxious, excitable and dysthymic types, locus of subjective control scale in professional relations and health and disease.

Key words: physical development, newborns, mothers, conditions of life activity, personality characteristics, prognostic evaluation.

Стаття надійшла до редакції 24.02.2014 р.

Сергета Дина Петрівна - завідувач відділення для недоношених дітей Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, асистент кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 51-12-83; serheta@mail.ru

© Мельник М.П.

УДК: 611.36:572.7-613.956

Мельник М.П.

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

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЖОВЧНОГО МІХУРА У МІСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ПОДІЛЛЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ ТА СТАТІ

Резюме. На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено комплексне обстеження 114 міських чоловіків віком від 22 до 35 років і 126 жінок віком від 21 до 35 років. Обстеження включало ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, в результаті якого були визначені межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху сонографічних параметрів підшлункової залози та жовчного міхура у здорових чоловіків і жінок Поділля загальних і різних вікових груп, а також вивчені вікові та статеві особливості цих параметрів. Зокрема, у чоловіків не встановлено статистично значущих вікових відмінностей сонографічних параметрів підшлункової залози, а у представниць жіночої статі встановлено, що ширина головки, товщина й висота хвоста підшлункової залози достовірно більші (або визначена тенденція до більших значень) у жінок 26-35 років, ніж у жінок 21-25 років. У осіб обох статей не встановлено статистично значущих вікових відмінностей сонографічних параметрів жовчного міхура. Більшість сонографічних параметрів підшлункової залози та жовчного міхура виявилися достовірно більшими у чоловіків, ніж у жінок.

Ключові слова: підшлункова залоза, жовчний міхур, ультразвукове дослідження, зрілий вік, статеві відмінності.

Вступ

На сьогоднішній день ультразвукове дослідження є одним з основних методів діагностики захворювань внутрішніх органів. Зрозуміло, що знання індивідуалізованих нормативних параметрів органів in vivo - безумовна необхідність, адже багато патологічних станів супроводжуються збільшенням, або зменшенням їх метричних показників навіть на стадії доклінічних проявів захворювання. Проте, ехобіометричні показники підшлункової залози в нормі, згідно даних різних авторів, характеризуються сильними варіаціями [Дергачов, 1995; Пальмер, 2000], також в багатьох роботах відзначаються етнотериторіальні відмінності в лінійних розмірах цього органа [Guerra et al., 1995; Chen, Huang, Hong, 1997]. Деякі автори стверджують про відсутність відмінностей у розмірах підшлункової залози в різних вікових періодах у дорослих людей та у осіб різної статі [Glaser, Stienecker, 2000].

На розміри іншого органа шлунково-кишкового тракту - жовчного міхура - згідно літературних джерел, впливає вік, стать, будова тіла та особливості харчування мешканців різних регіонів [Митьков, 1996; Соколов и др., 2003].

Мета роботи - встановити вікові та статеві особливості сонографічних параметрів підшлункової залози та жовчного міхура у практично здорових чоловіків і жінок Подільського регіону України.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено комплексне обстеження міських чоловіків віком від 22 до 35 років і жінок віком від 21 до 35 років відповідно схеми вікової періодизації онтогенезу людини [Никитюк, Чтецов, 1990].

Для відбору здорового населення провели анкетування 1878 добровольців, в результаті якого було відібрано 657 міських чоловіків і 686 жінок слов'янської етнічної групи, які в третьому поколінні проживають на території Подільського регіону України. Після повторного анкетування по виявленню в анамнезі будь-яких захворювань було відібрано для подальшого обстеження 236 чоловіків і 217 жінок. Відібраним особам провели детальне клініко-лабораторне дослідження, яке включало: спірографію; кардіографію; реовазографію;

сонографічну діагностику серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові. За результатами обстеження було відібрано 114 здорових міських чоловіків і 126 жінок.

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол № 1 від 23 вересня 2003 року) встановлено, що матеріали дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та заочеревинного простору проводилося за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц згідно загальноприйнятої методики [Митьков, 1996]. Вимірювали товщину, ширину й висоту головки підшлункової залози (PH₁, PH₂ і PH₃ відповідно), товщину й висоту тіла підшлункової залози (PB₁ і PB₂ відповідно), товщину й висоту хвоста підшлункової залози (PC₁ і PC₂ відповідно); довжину, ширину й товщину жовчного міхура (G₁, G₂ і G₃ відповідно), площу поздовжнього й поперечного перерізу жовчного міхура (GS₁ і GS₂ відповідно). Об'єм жовчного міхура (GV) підраховували за формулою, яка дозволяє визначити об'єм еліпсу: $V=0,524$ довжину ширину товщину.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою пакета "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA). Оцінювали характер розподілів для кожного з отриманих варіаційних рядів, межі довірчих інтервалів і процентильний розмах ознак, середні для кожної ознаки, що вивчається, похибки арифметичної середньої та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальності розподілів за критерієм Ст'юдента для незалежних вибірок, а в інших випадках - за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

Нами встановлені межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху сонографічних параметрів підшлункової залози (табл. 1) та жовчного міхура (табл. 2) у здорових чоловіків і жінок Поділля загальних і різних вікових груп: для чоловіків і жінок загальних груп - довірчі межі для середньої -95,0 % та +95,0 %; для чоловіків і жінок різних вікових груп - 25,0 percentl та 75,0 percentl.

При порівнянні сонографічних параметрів підшлункової залози ($M \pm \sigma$) у чоловіків загальної та різних вікових груп статистично значущих відмінностей, або тенденцій до відмінностей не визначено ($p > 0,05$ в усіх

Таблиця 1. Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху сонографічних параметрів підшлункової залози в здорових чоловіків і жінок Поділля загальних і різних вікових груп.

Показник	Чоловіки					
	загалом		22-25 років		26-35 років	
	-95,0 %	+95,0 %	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl
PH ₁ (мм)	24,14	25,23	22,80	27,00	22,90	27,00
PH ₂ (мм)	23,52	24,75	21,60	26,20	22,80	25,00
PH ₃ (мм)	23,46	25,11	21,00	26,20	22,00	26,60
PB ₁ (мм)	13,94	14,82	12,70	15,50	13,30	15,50
PB ₂ (мм)	15,17	16,28	14,30	17,60	14,40	16,90
PC ₁ (мм)	20,39	21,53	19,05	22,70	19,00	22,70
PC ₂ (мм)	21,21	22,60	20,00	23,30	20,00	25,00
	Жінки					
PH ₁ (мм)	22,48	23,32	21,00	24,50	21,30	25,30
PH ₂ (мм)	22,10	23,11	20,90	23,70	21,00	25,00
PH ₃ (мм)	22,74	23,80	21,60	25,00	21,00	26,00
PB ₁ (мм)	12,72	13,35	11,50	14,40	11,50	14,30
PB ₂ (мм)	14,10	14,85	13,00	16,20	13,00	15,90
PC ₁ (мм)	19,42	20,19	17,45	21,60	18,80	22,00
PC ₂ (мм)	21,21	22,20	19,00	23,00	20,20	24,55

Примітки: тут і в подальшому 1. -95,0 % +95,0 % - межі довірчих інтервалів вибірки; 2. 25,0th - 75,0th percentl - процентильний розмах вибірки.

Таблиця 2. Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху сонографічних параметрів жовчного міхура в здорових чоловіків і жінок Поділля загальних і різних вікових груп.

Показник	Чоловіки					
	загалом		22-25 років		26-35 років	
	-95,0 %	+95,0 %	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl
G ₁ (мм)	70,64	74,04	66,50	77,00	66,00	78,00
G ₂ (мм)	23,88	25,66	21,00	28,00	22,50	28,00
G ₃ (мм)	25,77	27,29	24,00	28,50	24,00	29,00
GS ₁ (см ²)	12,82	13,96	11,40	14,70	11,05	15,50
GS ₂ (см ²)	4,961	5,624	4,060	6,040	4,435	6,200
GV (см ³)	23,47	26,63	18,90	30,50	19,10	29,50
	Жінки					
G ₁ (мм)	65,49	68,27	60,00	73,00	62,00	72,00
G ₂ (мм)	21,88	23,02	19,80	24,50	20,20	25,00
G ₃ (мм)	23,11	24,38	20,70	27,00	21,10	26,00
GS ₁ (см ²)	10,92	11,74	9,490	12,60	10,00	13,20
GS ₂ (см ²)	4,125	4,531	3,490	5,120	3,500	5,180
GV (см ³)	17,92	20,00	13,60	22,20	14,90	22,40

випадках).

При співставленні сонографічних показників підшлункової залози у жінок загальної та різних вікових груп визначені наступні статистично значущі відмінності: у жінок 26-35 років ширина головки й тов-

щина хвоста підшлункової залози ($23,35 \pm 3,62$ мм і $20,29 \pm 2,29$ мм відповідно) достовірно більші, ніж у жінок 21-25 років (відповідно, $22,07 \pm 2,48$ мм ($p < 0,05$) і $19,47 \pm 2,44$ мм ($p < 0,05$)). Крім цього, визначена незначна тенденція до більших значень висоти хвоста підшлункової залози у жінок 26-35 років, ніж у жінок 21-25 років (відповідно, $22,24 \pm 2,91$ мм і $21,30 \pm 2,73$ мм ($p = 0,070$)).

При порівнянні сонографічних параметрів підшлункової залози в загальних групах чоловіків і жінок, а також у осіб чоловічої й жіночої статі відповідних вікових груп виявлені виражені статеві відмінності: у чоловіків загальної групи практично всі розміри підшлункової залози (крім висоти хвоста підшлункової залози) статистично значуще більші, ніж у жінок загальної групи ($p < 0,05-0,001$); у чоловіків 22-25 років більшість розмірів (за винятком висоти головки й висоти хвоста підшлункової залози) достовірно більші, ніж у жінок 21-25 років ($p < 0,01-0,001$); у чоловіків 26-35 років лише товщина головки, товщина й висота тіла підшлункової залози виявилися статистично значуще більшими, ніж у жінок 26-35 років ($p < 0,05-0,001$).

При порівнянні сонографічних параметрів жовчного міхура у чоловіків загальної та різних вікових груп статистично значущих відмінностей, або тенденцій до відмінностей не визначено ($p > 0,05$ в усіх випадках).

При співставленні сонографічних параметрів жовчного міхура у жінок загальної та різних вікових груп достовірних відмінностей, або тенденцій до відмінностей також не встановлено ($p > 0,05$ в усіх випадках).

При порівнянні сонографічних параметрів жовчного міхура в загальних групах чоловіків і жінок, а також у осіб чоловічої й жіночої статі відповідних вікових груп виявлені виражені статеві відмінності - всі показники статистично значуще більші у чоловіків, ніж у жінок в усіх групах порівняння ($p < 0,05-0,001$).

Таким чином, у чоловіків не встановлено статистично значущих вікових відмінностей сонографічних параметрів підшлункової залози. При вивченні вікових відмінностей сонографічних параметрів підшлункової залози у представниць жіночої статі встановлено, що ширина головки, товщина й висота хвоста підшлункової залози достовірно більші (або визначена тенденція до більших значень) у жінок 26-35 років, ніж у жінок 21-25 років. Для більшості сонографічних параметрів підшлункової залози встановлені статеві відмінності: у чоловіків загальної групи практично всі розміри підшлункової залози (крім висоти хвоста підшлункової залози) статистично значуще більші, ніж у жінок за-

гальної групи; у чоловіків 22-25 років більшість розмірів (за винятком висоти головки й висоти хвоста підшлункової залози) достовірно більші, ніж у жінок 21-25 років; у чоловіків 26-35 років лише товщина головки, товщина й висота тіла підшлункової залози виявилися статистично значуще більшими, ніж у жінок 26-35 років.

У осіб обох статей не встановлено статистично значущих вікових відмінностей сонографічних параметрів жовчного міхура. Проте, виявлені виражені статеві відмінності сонографічних параметрів жовчного міхура - всі показники статистично значуще більші у чоловіків, ніж у жінок в усіх групах порівняння.

Необхідно відмітити, що в дослідженнях інших авторів [Гуминський, 2001; Белік, 2005; Белік та ін., 2005] також не визначалися вікові відмінності розмірів підшлункової залози й жовчного міхура, але були відмічені їх статеві відмінності. Все це підтверджує той факт, що розміри вищевказаних органів більше залежать не від календарного віку обстежуваних, який знаходиться в межах певного вікового періоду онтогенезу, а від форми підшлункової залози й жовчного міхура (яка може бути варіабельною) та особливостей будови тіла обстежуваних [Соколов и др., 2003].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У чоловіків не встановлено статистично значущих вікових відмінностей сонографічних параметрів підшлункової залози. При вивченні вікових відмінностей сонографічних параметрів підшлункової залози у представниць жіночої статі встановлено, що ширина головки, товщина й висота хвоста підшлункової залози достовірно більші (або визначена тенденція до більших значень) у жінок 26-35 років, ніж у жінок 21-25 років.

2. У осіб обох статей не встановлено статистично значущих вікових відмінностей сонографічних параметрів жовчного міхура.

3. Для більшості сонографічних параметрів підшлункової залози та усіх параметрів жовчного міхура встановлені виражені статеві відмінності - більші значення у чоловіків, ніж у жінок.

Проведені дослідження вікових і статевих особливостей сонографічних параметрів підшлункової залози та жовчного міхура дозволять наблизити нас до розуміння поняття "популяційної норми" для вищевказаних показників, що, в свою чергу, дозволить діагностувати захворювання підшлункової залози та жовчного міхура, які супроводжуються змінами їх розмірів, ще на доклінічному етапі перебігу.

Список літератури

- Белік Н.В. Особливості морфометричних характеристик підшлункової залози у міських підлітків в залежності від віку, статі та соматотипу / Н.В. Белік // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2005. - Т. 9, № 2. - С. 205-210.
- Віково-статеві та соматотипологічні особливості розмірів і форми жовчного міхура у здорових міських підлітків Поділля / Н.В. Белік, І.М. Кириченко, І.В. Пролигіна [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2005. - № 4. - С. 39-43.
- Гуминский Ю.И. Закономерности межсоматических и сомато-висцеральных соотношений человеческого организма в норме (антропометрическое, ультразвуковое и томографическое прижизненное исследование): дис. доктора мед. наук / Ю.И. Гу-

- минский. - Винница, 2001. - 437 с.
Дергачев А.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов: Справочное пособие / А.И. Дергачев. - М.: Изд-во РУДН, 1995. - 334 с.
- Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в пяти томах / В.В. Митьков. - М.: Видар, 1996. - Т. 1. - 336 с.
- Некоторые конституциональные особенности анатомии желчного пузыря по данным ультразвукового исследования / В.В. Соколов, Н.Ю. Неласов, Е.В. Чаплыгина [и др.] // Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии под ред. П.К. Лысова. - Москва. - 2003. - С. 169-170.
- Никитюк Б.А. Морфология человека / Под ред. Б.А. Никитюка, В.П. Чтецова. - Издательство Московского университета, 1990. - 343 с.
- Пальмер П.Е.С. Руководство по ультразвуковой диагностике / Под редакцией П.Е.С. Пальмера. - Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2000. - 334 с.
- Chen M.H. Real-time ultrasonography of the pancreas in normal Chinese children in Taiwan / M.H. Chen, L.T. Huang, G.M. Hong // Chung. Hua Min Kuo Hsiao Erh. Ko I. Hsueh Hui Tsa. Chih. - 1997. - Vol. 38, № 3. - P. 218-222.
- Glaser J. Pancreas and aging: a study using ultrasonography / J. Glaser, K. Stienecker // Gerontology. - 2000. - Vol. 46, № 2. - P. 93-96.
- Size and echogenicity of the pancreas in Chilean adults: echotomography study in 261 patients / M. Guerra, L. Gutierrez, R. Carrasco, A. Arroyo // Rev. Med. Chil. - 1995. - Vol. 123, № 6. - P. 720-726.

Мельник М.П.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У ГОРОДСКИХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПОДОЛЬЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА

Резюме. На базе научно-исследовательского центра Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова проведено комплексное обследование 114 городских мужчин (22-35 лет) и 126 городских женщин (21-35 лет). Обследование включало ультразвуковое исследование органов брюшной полости, в результате которого были определены границы доверительных интервалов и процентильный размах сонографических параметров поджелудочной железы и желчного пузыря у здоровых мужчин и женщин Подолья и выучены возрастные и половые особенности этих параметров. Так у мужчин, не были установлены достоверные возрастные отличия сонографических параметров поджелудочной железы, а у представительниц женского пола определено, что ширина головки, толщина и высота хвоста поджелудочной железы достоверно больше (или имеется тенденция к большим значениям) у женщин 26-35 лет, чем у женщин 21-25 лет. У мужчин и женщин не установлены статистически значимые возрастные отличия сонографических параметров желчного пузыря. Большинство сонографических параметров поджелудочной железы и желчного пузыря оказались достоверно большими у мужчин, чем у женщин.

Ключевые слова: поджелудочная железа, желчный пузырь, ультразвуковое исследование, зрелый возраст, половые отличия.

Melnik M.P.

FEATURES OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF PANCREAS AND GALL BLADDER IN URBAN MEN AND WOMEN OF PODILLYA DEPENDING ON AGE AND SEX

Summary. On the basis of research center of Vinnitsa National Medical University named after Pirogov conducted a comprehensive survey of 114 urban men aged 22 to 35 years and 126 women aged 21 to 35 years. The survey included ultrasonic research of abdominal cavity, in which were identified boundary of confidence intervals and pritsental magnitude of sonographic parameters pancreas and gall bladder in healthy men and women of Podillya general and different age groups and examined age and gender characteristics of these parameters. In particular in men not found statistically significant age differences of sonographic parameters of the pancreas, and the representatives of women found that head width, thickness and height of the tail of the pancreas was significantly larger (or the tendency to larger values) in women 26-35 years than women 21-25 years. In persons of both sexes does not have a statistically significant age differences of sonographic parameters gallbladder. Most of sonographic parameters pancreas and gall bladder were significantly higher in men than in women.

Key words: pancreas, gallbladder, ultrasound, mature age, sex differences.

Стаття надійшла до редакції 18.03.2014 р.

Мельник Марина Петрівна - викладач-стажер кафедри травматології та ортопедії з курсом медицини катастроф та безпеки життєдіяльності Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 315-69-39

© Булавенко О.В., Перебендюк Т.В.

УДК: 612.647: 579.862:618.177-089.888.11

Булавенко О.В., Перебендюк Т.В.

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

ОСОБЛИВОСТІ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА СГВ-ПОЗИТИВНИХ ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

Резюме. Виявлено негативний вплив стрептококу групи В на внутрішньоутробний стан плода при умові його наявності в урогенітальному і/або ректальному шляхах вагітної після екстракорпорального запліднення, про що свідчить достовірне зниження кількості випадків за параметрами біофізичного профілю плода, оціненого в 2 бали, і одночасне достовірне підвищення кількості випадків стану плода, оціненого в 1 і 0 балів. При цьому задовільний стан плода визначається достовірно

рідше, а сумнівний і незадовільний - достовірно частіше. При порівнянні результатів застосування традиційно прийнятої новорозробленої схем лікування встановлено покращення показників біофізичного профілю плода в умовах використання запропонованої нами методики ведення вагітних після екстракорпорального запліднення.

Ключові слова: плід, біофізичний профіль, екстракорпоральне запліднення, стрептокок групи В.

Вступ

Сучасні репродуктивні технології, у багатьох випадках, дозволяють вирішити проблему непліддя сімейним парам з низькими показниками репродуктивного здоров'я. Однак, при використанні допоміжних репродуктивних технологій можуть виникнути ряд ускладнень, серед яких особливе місце займає інтраамніальне інфікування плода. Не дивлячись на ряд публікацій щодо внутрішньоутробного інфікування плода різного генезу та його наслідки [Сидорова і др., 2000; Агаєва, 2003; Боровкова, 2005; Корнева, 2005; Бабар, 2011; Nandyal, 2008], інформації щодо ролі стрептококу групи В (СГВ) у патології вагітності і новонароджених дітей у вітчизняній літературі недостатньо, більш того, у країні не створена база для широкого застосування сучасних методів визначення стрептококу групи В (поживні середовища, специфічні діагностичні препарати).

На необхідність оцінки частоти СГВ-колонізації вагітних і СГВ-асоційованих захворювань новонароджених у кожній країні з подальшим вибором відповідної попереджувальної тактики, наголошує Р. Veitune зі співавторами [2005]. Сьогодні неясні наслідки для розвитку плода в умовах СГВ-колонізації вагітної як з фізіологічною, так і з відновленою репродуктивною функцією. Дослідження такого роду дозволить розширити уявлення про роль СГВ в патології вагітності.

Висока чутливість і специфічність біофізичного профілю плода пояснюються поєднанням маркерів гострого (нестресовий тест, дихальні рухи, рухова активність і тонус плода) і хронічного (об'єм ОВ, ступінь зрілості плаценти) порушення стану плода.

Тому метою роботи стало вивчення біофізичного профілю плода у СГВ-позитивних вагітних після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) на фоні застосування різних схем профілактики та лікування інтраамніального СГВ-інфікування плода.

Матеріали та методи

Проаналізований стан плодів у 98 СГВ-позитивних вагітних після екстракорпорального запліднення віком від 35 до 39 років, котрі успішно отримали медичну допомогу з приводу лікування безпліддя методами ЕКЗ у Київському міському центрі репродуктивної та перинатальної медицини (КМЦРПМ) та у 52 вагітних відповідного віку, що склали контрольну групу, вагітність у котрих наступила природним шляхом.

З метою порівняння загально вживаної та розробленої схеми профілактики та лікування інтраамніального СГВ-інфікування плода, групу корекції розділили на 2 паритетні підгрупи: основну та групу порівняння (по 49 вагітних у кожній групі).

Усі без винятку СГВ-позитивні вагітні для збережен-

ня та пролонгації вагітності після проведеного ЕКЗ отримували: утрожестан, фолієву кислоту та йодид калію (індивідуально за показами до лікування додавали: вібуркол, актовегін, діпірідамоп, еноксипарін натрія, вітамін Е (токоферол) та аскорбінову кислоту). Вагітним основної групи застосували традиційно прийняту схему [Шкоба, 2005]: дуфастон, кратал, аспірин, канефрон, пренатал та корегування мікробіоценозу статевих шляхів препаратом мікожинакс, а групі порівняння - розроблену нами: матерну, інтерферон 2?, або віферон та гінофлор.

Вибір препаратів обумовлений необхідністю попередження інтраамніального інфікування. Дія призначених препаратів була спрямована на: перешкоджання проникнення СГВ через навколоплодові оболонки; зниження ступеня колонізації статевих шляхів умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою; нормалізацію рН та відновлення фізіологічного бар'єру піхви, що перешкоджає виникненню вагінальних інфекцій.

Біофізичний профіль плода оцінювали за реактивністю серцевої діяльності плода після його рухів за даними КТГ (нестресовий тест), дихальними рухами плода, руховою активністю плода, кількістю навколоплодової рідини та тонусом плода в балах від 0 до 2. Визначали біофізичний профіль плода (БПП) за оцінкою суми балів вище названих біофізичних параметрів. При сумі балів від 7 до 10 стан плода вважали задовільним, при сумі балів 5 - 6 - тест вважали сумнівним і оцінювали повторно через 2 - 3 дні, при 4 балах і нижче біофізичний профіль плода оцінювали як патологічний і ставили питання про термінове розродження [Каліновська, 2009].

Ехографічні та доплерометричні дослідження виконані на діагностичній ультразвуковій системі Voluson 730 Pro; із застосуванням конвексного датчика 4-10 МГц.

Статистична обробка отриманих даних проведена у пакеті STATISTICA - 5. Достовірність різниці між незалежними якісними величинами визначали за формулою E.Weber [1961]. Отримані відхилення показників біофізичного профілю плода від фізіологічної норми розглядали як опосередковане свідчення порушення його стану.

Результати. Обговорення

Результати вивчення біофізичного профілю плода у СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ у 25 - 27 тижнів вагітності на початок застосування різних схем лікування представлені у таблиці 1.

При вивченні реактивності серцевої діяльності плода після його рухів за даними КТГ встановлено, що в контрольній групі нестресовий тест (НСТ), оцінений у

Таблиця 1. Біофізичний профіль плода у СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ у 25 - 27 тижнів вагітності на початок застосування різних схем лікування.

Параметри БПП	Основна група (n=59 плодів)		Група порівняння (n=64 плода)		Контрольна група (n=52 плода)		p _{a-b}	p _{a-в}	p _{б-в}
	а		б		в				
	п	%	п	%	п	%			
Реактивність серцевої діяльності плода після його рухів за даними КТГ (нестресовий тест)									
2 бали	10	16,95	14	21,88	42	80,77	>0,05	<0,001	<0,001
1 бал	38	64,41	38	59,38	10	19,23	>0,05	<0,001	<0,001
0 балів	11	18,64	12	18,75	0	0	>0,05	<0,01	<0,01
Дихальні рухи плода									
2 бали	20	33,90	22	34,38	46	88,46	>0,05	<0,001	<0,001
1 бал	25	42,37	29	45,31	5	9,62	>0,05	<0,001	<0,001
0 балів	14	23,73	13	20,31	1	1,92	>0,05	<0,01	<0,01
Рухова активність плода									
2 бали	22	37,29	24	37,50	49	94,23	>0,05	<0,001	<0,001
1 бал	24	40,68	25	39,06	3	5,77	>0,05	<0,001	<0,001
0 балів	13	22,03	15	23,44	0	0	>0,05	<0,001	<0,001
Тонус плода									
2 бали	21	35,59	23	35,94	52	100	>0,05	<0,01	<0,01
1 бал	25	42,38	26	40,63	0	0	>0,05	<0,001	<0,001
0 балів	13	22,03	15	23,44	0	0	>0,05	<0,001	<0,001
Кількість навколоплодових вод									
2 бали	36	61,02	37	57,81	48	92,31	>0,05	<0,001	<0,001
1 бал	14	23,73	16	25,0	3	5,77	>0,05	<0,01	<0,001
0 балів	9	15,25	11	17,19	1	1,92	>0,05	<0,05	<0,01

Таблиця 2. Стан плода у СГВ-вагітних після ЕКЗ за загальною сумою набраних балів біофізичного профілю у 25 - 27 тижнів вагітності на початок застосування різних схем лікування.

Кількість балів	Основна група (n=59 плодів)		Група порівняння (n=64 плода)		Контрольна група (n=52 плода)		p _{a-b}	p _{a-в}	p _{б-в}
	а		б		в				
	п	%	п	%	п	%			
7-10	36	61,02	37	57,81	50	96,15	>0,05	<0,001	<0,001
5-6	9	15,25	12	18,75	2	3,85	>0,05	<0,05	<0,05
4 і менше	14	23,73	15	23,44	0	0	>0,05	<0,001	<0,001

2 бали, є реактивним в 42 (80,77 %) випадках. Оцінка стану плода в 1 бал, яка відповідала базальному ритму у 100 - 120 і 160 - 180 уд./хв., амплітуді варіабельності серцевого ритму 3 - 6 уд./хв., періодичним акцелераціям, пізнім, короточасним або варіабельним децелераціям та амплітуді осциляцій 5 - 9 або більше за 25 на 1 хв., встановлена для 10 (19,23 %) плодів. Декомпенсованого стану плода не спостерігали. При оцінці дихальної активності плода в цій групі максимальна тривалість 1 епізода дихальних рухів більше 60 секунд визначена у 46 (88,46 %) плодів. У 6 плодів (11,54 %) відмічали зниження дихальної активності, з них у 5 (9,62 %) тривалість складала від 30 до 60 секунд, а в 1 (1,92 %)

відмічали різке зниження даного параметра. Адекватна рухова активність у групі контролю зберігалась у 49 (94,23 %) плодів, незначне зниження рухової активності зареєстровано у 3 (5,77 %) плодів. Тонус у плодів був задовільним в 100 % випадків. Кількість навколоплодових вод, визначена у 2 бали, встановлена у 48 (92,31 %) випадках, в 1 бал - у 3 (5,77 %), і 0 балів - в 1 (1,92 %) випадку (див. табл. 1).

За всіма параметрами біофізичного профілю плода СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ у 25 - 27 тижнів вагітності на початок застосування різних схем лікування стан плода в основній групі і групі порівняння не відрізнявся між ними та достовірно відрізнявся від контрольної групи.

Так, спостерігали достовірне зниження кількості випадків стану плода, оціненого у 2 бали за показниками нестресового тесту (НСТ) (16,95 % - в основній групі і 21,88 % - у групі порівняння проти 80,77 % - у контрольній групі; $p < 0,001$) та достовірне підвищення кількості випадків стану плода, оціненого в 1 бал (64,41 % і 59,38 % проти 19,23 %, $p < 0,001$; відповідно), декомпенсований стан плода був встановлений за даними НСТ у 11 та 12 проти 0 (18,64 % і 18,75 % проти 0 %, при $p < 0,01$ відповідно) випадках. У 25 (42,37 %) плодів основної групи та у 29 (45,31 %) плодів групи порівняння відмічали достовірне пониження дихальної активності, оціненої в 1 бал ($p < 0,001$), у 14 (23,73 %) та 13 (20,31 %) плодів обох груп відповідно відмічено різке зниження даного параметра, оціненого в 0 балів, порівняно з контрольними значеннями ($p < 0,01$). Подібну картину спостерігали для рухової активності плода та його тонусу (див. табл. 1). Кількість навколоплодових вод, визначена у 2 бали, встановлена у 36 (61,02 %) випадках в основній групі та 37 (57,81 %) випадках у групі порівняння; патологічна кількість навколоплодових вод, оцінена в 1 бал, виявлена у 14 (23,73 %) ви-

падках основної групи та у 16 (25,0 %) випадках групи порівняння, а в 0 балів - у 9 (15,25 %) випадках та в 11 (17,19 %) випадках відповідно, що також достовірно відрізнялось від показників контрольної групи ($p < 0,05$; $p_b - v < 0,01$; див. табл. 1).

За загальною сумою набраних балів біофізичного профілю плода СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ у 25 - 27 тижнів вагітності на початок застосування різних схем лікування стан плода в основній групі і групі порівняння не відрізнявся між собою та достовірно відрізнявся від контрольної групи (табл. 2). У терміні вагітності 25 - 27 тижнів вагітності у СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ порівняно з контрольною групою задовільний стан плода визначався достовірно рідше (у 61,02 % і 57,81 % проти 96,15 %), а сумнівний (у 15,25 % і 18,75 % проти 3,85 %) і незадовільний (у 23,73 % і 23,44 % проти 0 %) - достовірно частіше.

Дані біофізичного профілю плода у СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ у 32 - 34 тижнів вагітності на фоні застосування 2 схем лікування представлені в таблиці 3.

Порівняння параметрів біофізичного профілю плода між групами СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ, лікованих за новозапропонованою схемою і лікованих за традиційною схемою (станом на 32 - 34 тиждень вагітності) свідчить, що кількість плодів, реактивність серцевої діяльності котрих після їх рухів за даними КТГ, оцінена у 2 бали, достовірно збільшувалась на фоні нової схеми лікування (47 (73,44 %) випадка проти 12 (20,34 %), $p < 0,001$), а плодів з ареактивним НСТ не було взагалі (0 випадків проти 7 (11,86 %) плодів, $p < 0,01$) (див. табл. 3). Кількість плодів, у котрих реєстрували зниження дихальної активності, достовірно зменшувалась (3 (4,69 %) випадків проти 10 (16,95 %), $p < 0,05$), а кількість плодів, дихальну активність котрих оцінено у 2 бали, достовірно збільшувалась (36 (56,25 %) випадків проти 22 (37,29 %), $p < 0,05$) на фоні нашого лікування. При аналізі рухової активності плода встановлено зменшення кількості плодів з руховою активністю, оціненою в 1 і 0 балів (7 (10,94 %) проти 26 (44,07 %) випадків, $p < 0,001$ і 0 проти 8 (13,56 %) випадків, $p < 0,01$, відповідно). Аналогічну картину спостерігали при аналізі тонуусу плода (7 (10,94 %) випадків проти 27 (45,76 %), $p < 0,001$ і 0 проти 7 (11,86 %) випадків, $p < 0,01$, а також 57 (89,06 %) проти 25 (42,38 %) випадків, $p < 0,001$) (див. табл. 3). Слід відмітити достовірне збільшення випадків з нормальною кількістю навколоплодових вод у групі порівняння порівняно з основною групою: 52 (81,67 %) проти 38 (64,41 %), $p < 0,05$, а також достовірне зменшення випадків з оцінкою кількості навколоплодових вод в 1 бал: 7 (10,69 %) проти 15 (25,42 %) $p < 0,05$ (див. табл. 3).

Сумарні дані щодо визначення стану плода у СГВ-вагітних після ЕКЗ за загальною сумою набраних балів біофізичного профілю у 32 - 34 тижнів вагітності на фоні застосування двох схем лікування представлені в таблиці 4.

Таблиця 3. Біофізичний профіль плода у СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ в 32 - 34 тижнів вагітності на фоні застосування двох схем лікування.

Параметри БПП	Основна група (n=59 плодів)		Група порівняння (n=64 плода)		p
	а		б		
	n	%	n	%	
Реактивність серцевої діяльності плода після його рухів за даними КТГ (нестресовий тест)					
2 бали	12	20,34	47	73,44	<0,001
1 бал	40	67,80	17	26,56	<0,001
0 балів	7	11,86	0	0	<0,01
Дихальні рухи плода					
2 бали	22	37,29	36	56,25	<0,05
1 бал	27	45,76	25	39,06	>0,05
0 балів	10	16,95	3	4,69	<0,05
Рухова активність плода					
2 бали	25	42,37	57	89,06	<0,001
1 бал	26	44,07	7	10,94	<0,001
0 балів	8	13,56	0	0	<0,01
Тонус плода					
2 бали	25	42,38	57	89,06	<0,001
1 бал	27	45,76	7	10,94	<0,001
0 балів	7	11,86	0	0	<0,01
Кількість навколоплодових вод					
2 бали	38	64,41	52	81,67	<0,05
1 бал	15	25,42	7	10,69	<0,05
0 балів	6	10,17	5	7,64	>0,05

Таблиця 4. Стан плода у СГВ-вагітних після ЕКЗ за загальною сумою набраних балів біофізичного профілю у 32 - 34 тижнів вагітності на фоні застосування двох схем лікування.

Кількість балів	Основна група (n=59 плодів)		Група порівняння (n=64 плода)		p
	а		б		
	n	%	n	%	
7-10	47	79,66	60	93,75	<0,05
5-6	10	16,95	4	6,25	>0,05
4 і менше	2	3,39	0	0	<0,001

За результатами підсумкової характеристики біофізичного профілю плода у СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ в 32 - 34 тижнів вагітності на фоні застосування двох схем лікування в групі порівняння достовірні відмінності встановлені для плодів, які набрали максимальну та мінімальну кількість балів. Для кількості 5 - 6 балів достовірних відмінностей не встановлено (див. табл. 4).

Отримані дані свідчать про суттєве покращення біофізичного стану плода у СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ, котрих лікували за новозапропонованою схемою у терміні 32 - 34 тижнів вагітності, що свідчить на користь більшої ефективності застосування новозапропонованої схеми лікування порівняно із традиційною.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ у 25 - 27 тижнів гестації на початок застосування різних схем лікування порівняно з контрольною групою при оцінці результатів проведення нестресового тесту, дихальної та рухової активності плода, визначенні його тону та кількості навколоплодових вод встановлено достовірне зниження кількості випадків стану плода, оціненого в 2 бали, і одночасне достовірне підвищення кількості випадків стану плода, оціненого в 1 і 0 балів. За загальною сумою набраних балів біофізичного профілю задовільний стан плода визначався достовірно рідше (у 61,02 % і 57,81 % у дослідних групах проти 96,15 % - у групі контролю), а сумнівний (у 15,25 % і 18,75 % проти 3,85 % відповідно) і незадовільний (у 23,73 % і 23,44 % проти 0 % відповідно) - достовірно частіше в обох дослідних групах, що є підставою для підтвердження негативного впливу стрептокока групи В на внутрішньоутробний стан плода при умові його наявності в уrogenітальному і/або ректальному шляхах вагітної.

2. У СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ у 32 - 34 тижні гестації при порівнянні параметрів біофізичного профілю плода після застосування різних схем лікування встановлено, що на фоні новозапропонованої схеми лікування, порівняно із традиційною, збільшується кількість плодів, реактивність серцевої діяльності котрих оцінена у 2 бали (у 3,92 рази, $p < 0,001$), відсутні плоди з ареактивним НСТ, зменшується кількість плодів

зі зниженням дихальної (у 3,33 рази, $p < 0,05$) та рухової активності, оціненої в 1 бал (3,71, $p < 0,001$), відсутні плоди з руховою активністю, оціненою в 0 балів; аналогічну картину спостерігали при аналізі тону плода; збільшується кількість випадків з кількістю навколоплодових вод, оцінених у 2 бали (в 1,37 рази, $p < 0,05$), зменшується кількість випадків, оцінених в 1 бал (у 2,14 рази, $p < 0,05$). За результатами підсумкової характеристики біофізичного профілю плода у СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ в 32 - 34 тижні вагітності на фоні застосування двох схем лікування в групі із застосуванням новозапропонованої схеми достовірно відмінності встановлені для плодів, які набрали максимальну (60 (93,75 % проти 47 (79,66 % випадків, $p < 0,05$) та мінімальну (0 (0 % проти 2 (3,39 % випадків, $p < 0,001$) кількість балів.

3. Запропонована нами методика ведення вагітних після ЕКЗ має позитивний вплив на ті ланки патогенезу, на котрі загально прийнята терапія впливає недостатньо, про що свідчило достовірне покращення показників біофізичного профілю плода.

Моніторинг основних параметрів біофізичного профілю фетоплацентарної системи дозволяє отримати об'єктивну інформацію про умови життєдіяльності плода, тому при СГВ-інфікуванні плода вагітних після ЕКЗ повинен обов'язково здійснюватись для своєчасного застосування адекватних терапевтичних заходів для обрання оптимального часу та тактики розродження для запобігання перинатальної смертності.

Список літератури

- Агаева З. А. Комплексная оценка функционального состояния системы "мать - плацента - плод" у беременных с высоким инфекционным индексом : дис. ... канд. мед. наук / З. А. Агаева. - Краснодар, 2003. - 154 с.
- Бабар Т. В. Тактика ведення лактації при інтраамніальному інфікуванні : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : 14.01.01 / Т. В. Бабар. - Київ, 2011. - 21 с.
- Боровкова Е. И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е. И. Боровкова // Росс. вестник акушера-гинеколога. - 2005. - Т. 4, № 5. - С. 45 - 49.
- Каліновська І. В. Плацентарна недостатність: патогенез, рання діагностика, тактика ведення вагітності та родорозродження : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра наук : спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / І. В. Каліновська. - К. : ДУ "Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології АМН Укр.", 2009. - 32 с.
- Корнева М. Ю. Критерии диагностики врожденной инфекции и состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей : дис. ... канд. мед. наук / М. Ю. Корнева. - Москва, 2005. - 150 с.
- Сидорова И. С. Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода / И. С. Сидорова, И. О. Макаров, Н. А. Матвиенко // Росс. вестник перинатол. и педиатрии. - 2000. - № 2. - С. 5 - 8.
- Шкоба Л. С. Профілактика інтраамніального інфікування у вагітних після допоміжних репродуктивних технологій : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня к. мед. наук : спец. 14.00.01 "Акушерство та гінекологія" / Л. С. Шкоба. - К., 2005. - 19 с.
- Beitune P. El. Colonization by Streptococcus agalactiae during pregnancy: maternal and perinatal prognosis / P. El. Beitune, G. Duarte, Cl.M. Leite Maffei // Braz. J. Infect. Dis. - 2005. - Vol.9, № 4. - Режим доступу до жур-лу: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702005000400002>
- Nandyal R. R. Update on group B streptococcal infections: perinatal and neonatal periods / R. R. Nandyal // J. Perinat. Neonatal. Nurs. - 2008. - Vol. 22 (3). - P. 230 - 237.
- Weber E. Grundriss der biologischen statistik / E. Weber // Aufl. Jena. - 1961. - Vol. 4. - P. 13 - 42.

Булавенко О.В., Перебендюк Т.В.

ОСОБЕННОСТИ БИОФИЗИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПЛОДА СГВ-ПОЗИТИВНЫХ БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Резюме. Обнаружено негативное влияние стрептококка группы В на внутриутробное состояние плода при условии его наличия в урогенитальном и/или ректальном путях беременной после ЭКО, о чем свидетельствует достоверное снижение количества случаев с параметрами биофизического профиля плода, оцененного в 2 балла, и одновременно достоверное повышение количества случаев состояния плода, оцененного в 1 и 0 баллов. При этом удовлетворительное состояние плода определяется достоверно реже, а сомнительное и неудовлетворительное - достоверно чаще. При сравнении ре-

зультатов применения традиционно принятой и новоразработанной схем лечения установлено улучшение показателей биофизического профиля плода в условиях использования предложенной нами методики ведения беременных после ЭКО.
Ключевые слова: плод, биофизический профиль, экстракорпоральное оплодотворение, стрептококк группы В.

Bulavenko O.V., Perebendyuk T.V.

FEATURES OF BIOPHYSICAL TYPE OF FETUS OF GBS-POSITIVE PREGNANT WOMEN AFTER IVF

Summary. We found out the negative influence of the group B streptococcus on the intra-uterine state of the fetus on condition of its presence in the urogenital and/or the rectal tracts of pregnant women after IVF, to what the reliable decline of the amount of cases testifies with the parameters of the biophysical type of the fetus, appraised in 2 marks, and simultaneous reliable increase of the amount of cases of the state of fetus, appraised in 1 and 0 marks. Thus the satisfactory state of the fetus is determined for certain rarely, and doubtful and unsatisfactory - for certain more frequently. At comparison of the results of application traditionally accepted and newdevelopment charts of treatment the improvement of the indexes of the biophysical type of the fetus is set in the conditions of the use of the method of the conduct of pregnant offered by us after IVF.

Key words: fetus, biophysical type, extracorporal fertilization, group B streptococcus.

Стаття надійшла до редакції 24 квітня 2014 р.

Булавенко Ольга Василівна - завідувач кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ імені М.І. Пирогова
 Перебендюк Тетяна Володимирівна - аспірант кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ імені М.І.Пирогова; zadvornatv@mail.ru

© Назарчук О. А.

УДК: 615.28

Назарчук О. А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця Україна, 21018)

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ВИКОРИСТАННЯ АНТИСЕПТИКІВ В МЕДИЦИНІ

Резюме. В роботі наведені результати дослідження, які показують високі протимікробні властивості антисептиків декаметоксину (ДКМ), декасану (ДС), антимікробної композиції декаметоксину (АМК), хлоргексидину біглюконату (ХГ) по відношенню до музейних та клінічних штамів (*S. aureus* (n 65), *E. coli* (n 55), *K. pneumoniae* (n 16), *P. aureginosa* (n 18), *C. albicans* (n 10) в несприятливих умовах (мікробне навантаження, зміна рН, підвищений вміст білків). Доведено повільне формування стійких варіантів *S. aureus*, *E. coli* до ДКМ, ДС, АМК.

Ключові слова: антисептики, декаметоксин, декасан, антимікробна композиція, хлоргексидин.

Вступ

В наш час помітно зростає число первинних гнійно-запальних захворювань, інфекційних ускладнень в посттравматичному та післяопераційному періодах, досягаючи 30 - 35 % всіх хірургічних захворювань, а після деяких операцій 50 %. Зберігається тенденція до росту числа гнійно-запальних ускладнень та збільшується кількість випадків генералізації інфекції. Провідними факторами, які сприяють зниженню ефективності лікування антибіотиками, є невинні зміни структури патогенної мікрофлори і прогресування резистентності мікроорганізмів до дії лікарських засобів. Згідно сучасних уявлень про етіологію і перебіг інфекційних ранових процесів застосовують багатоетапний та комплексний підхід до їх лікування, який передбачає в умовах високого рівня антибіотикорезистентності, крім системного призначення антибіотикотерапії, місцеве введення антисептиків [Палій та ін., 2010; Савельев, 2009].

Антисептики наділені рядом переваг перед хіміотерапевтичними препаратами. На думку дослідників пріоритетом антисептиків є їх місцеве застосування, локальна ліквідація збудників запалення, попередження проникнення мікроорганізмів у системний кровообіг, лімфатичне русло. Відомо, що стійкі варіанти мікроорганізмів значно рідше формуються до антисептиків, ніж

до хіміотерапевтичних засобів, антибіотиків. Механізми селекції таких варіантів мало ефективні, частота розповсюдження стійких серед клінічних штамів бактерій до антисептиків невисока. На відміну від антибіотиків, антисептики, зокрема, поверхнево-активні речовини, позбавлені специфічної вибіркової дії на мікроби, завдяки чому пригнічують або згубно діють на різних мікробних представників. До суттєвих переваг антисептичних лікарських засобів є їх висока протимікробна дія в малих концентраціях. Встановлено, що мікроорганізми, котрі вижили після дії антисептика мають низьку вірулентність, що сприяє їх знешкодженню факторами імунної системи організму. Антисептики знищують бактеріальні клітини в будь-якій фазі їх клітинного циклу. В даний час найефективнішими антисептичними засобами вважають поверхнево-активні речовини, в основі механізму дії яких покладена здатність до руйнівного впливу на оболонки клітин, завдяки дифільній структурі молекули [Палій та ін., 1997; Ковальчук, 2006].

При видовій мінливості мікробів, зростанню їх стійкості до антибіотиків профілактика, лікування гнійно-запальних захворювань вимагає місцевого застосування протимікробних матеріалів на основі антисептиків багатокomпонентної дії. Проте, використання антисеп-

тиків для місцевого лікування у вигляді промивання дає лише тимчасовий ефект, оскільки концентрація препарату не може залишатися постійною протягом тривалого періоду часу. З цих позицій, тенденція розвитку способів профілактики, лікування гнійно-запальних захворювань в медицині прямує до розширення застосування антисептиків, зокрема створення протимікробних матеріалів [Палій та ін., 2010].

Антимікробні матеріали, в аспекті сучасних підходів до лікування ран, посідають важливе місце, оскільки забезпечують сприятливі умови для провадження повного комплексу місцевих лікувальних заходів, знищуючи гноєтворних мікроорганізмів, профілактуючи їх появу. Відомі матеріали з декаметоксином, хлоргексидином біглюконатом (Парапран, Активтекс Х), фурагіном (Активтекс Ф), диоксидином, йодопіроном, солафуром, катаполлом, етонієм, триклозаном, гідрогелеві композиції бензалконію хлориду (Метротоп-гель), мірамистину (Апполо, Гелепран), мукосаніну (Мукосанін) [Палій та ін., 2011].

На фармацевтичному ринку України арсенал антимікробних матеріалів є обмеженим. Доцільність пошуку нових високоефективних антимікробних матеріалів з пролонгованими антимікробними властивостями залишається актуальним і перспективним. Для надання антимікробних властивостей матеріалам, використовують технологію застосування антисептиків та їх композицій із біополімерами різної хімічної природи. Ефективні протимікробні матеріали мають забезпечувати високу бактерицидну активність, тривалу, безперервну десорбцію протимікробного засобу; не повинні проявляти шкідливого, подразливого та алергізуючого впливу на організм. Даним вимогам добре відповідає антисептик декаметоксин та біополімери природного походження модифіковані полісахариди [Палій та ін., 1997; Палій та ін., 2011].

Розширення діапазону застосування вітчизняного антисептика декаметоксину з модифікованими полісахаридами для надання матеріалам медичного призначення антимікробних властивостей відкриває сприятливі перспективи створення для вітчизняного фармацевтичного ринку сучасних антисептиків, протимікробних матеріалів і потребує проведення нових глибоких досліджень [Палій та ін., 1997; Палій та ін., 2011; Ковальчук, 2006].

Meta - вивчити та узагальнити результати дослідження протимікробної активності антисептичних препаратів декаметоксину, декасану, хлоргексидину біглюконату, антимікробної композиції декаметоксину.

Матеріали та методи

У дослідженні вивчали протимікробні властивості офіційних форм антисептиків (декасан, хлоргексидину біглюконат); 0,1 % водного розчину декаметоксину; антимікробної композиції декаметоксину з модифікованими полісахаридами (АМК) [Патент України

№74853]. В якості тест-мікроорганізмів використовували штами умовно-патогенних бактерій, грибів музею живих культур кафедри мікробіології, імунології та вірусології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, та клінічні штами мікроорганізмів (*S. aureus* (n 65), *E. coli* (n 55), *P. aereginosa* (n 18), *K. pneumoniae* (n 16), *C. albicans* (n 10), виділені від хворих гнійно-запальними захворюваннями.

Чутливість мікроорганізмів до антисептиків, АМК вивчали методом двократних серійних розведень препаратів в різних дослідках (концентрація мікроорганізмів 10^3 , 10^6 , 10^9 КУО/мл; поживне середовище з рН 6,0 - 8,0; поживне середовище з вмістом 5 %, 10 % сироватки крові). Порівняльну оцінку чутливості мікроорганізмів до досліджуваних препаратів проводили за показником мінімальної бактерицидної, фунгіцидної концентрацій (МБЦК, МФЦК). Формування резистентності у бактерій (*S. aureus*, *E. coli*) до антисептиків досліджували загально прийнятим методом пасажив. Визначення кожного показника проводили за результатами триразово повтореного дослідження. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Statistica 8.0 [Некрасова та ін., 2007; Волянський та ін., 2004; Соколомова, 2005].

Результати. Обговорення

Відомо, що показник мінімальної бактерицидної концентрації (МБЦК) відображає в повній мірі чутливість певного штаму мікроорганізмів до основної діючої речовини антисептичного лікарського засобу в лабораторних умовах. МБЦК враховують при доборі концентрації антимікробної сполуки у складі готової лікарської форми. рівень Ефективність препарату прогнозують, порівнюючи МБЦК основної діючої речовини для конкретного клінічного штаму мікроорганізмів з концентрацією препарату в готовій лікарській формі. В умовах клініки активність антисептичного засобу знижується внаслідок зміни концентрації КУО збудника, впливу біологічних рідин організму (рН, вміст білків), та інших факторів. Такі умови вимагають значного запасу міцності в концентрації речовини у готовій лікарській формі в порівнянні з МБЦК. Варто зазначити, що МБЦК усіх досліджуваних антисептиків по відношенню до всіх штамів мікроорганізмів, обраних для дослідження, були меншими, ніж вміст основної лікарської речовини в робочих розчинах. В результаті проведених досліджень встановили суттєві відмінності чутливості деяких видів мікроорганізмів до антисептичних лікарських засобів.

Стафілокок й ентеробактерії займають головне місце в етіологічній структурі гнійно-запальних захворювань, і тому ефективність протимікробних засобів оцінюють насамперед по впливу на представників саме цих груп мікроорганізмів. Визначили високі протимікробні властивості антисептичних лікарських препаратів, які містять в своєму складі декаметоксин. Високо чутливими були штами *S. aureus* до ДС, АМК. Так, бактерицидну дію на

Таблиця 1. Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до антисептичних препаратів.

Мікро-організми (n)	Антисептичні препарати			
	декаме-токсин	декасан	анти-мікробна композиція	хлор-гексидину біглюконат
МБцК*, МФцК** мкг/мл ($M \pm m$)				
<i>S. aureus</i> (n 65)	1,51±0,14	1,45±0,11	1,09±0,12	12,47 ± 1,39
p***	-	>0,05	<0,05	< 0,001
<i>E. coli</i> (n 55)	4,93±0,39	6,0±0,37	4,49±0,27	21,49 ± 1,57
p***	-	<0,05	>0,05	< 0,001
<i>K. pneumoniae</i> (n 16)	16,58±1,58	16,02±1,61	16,58±2,00	33,63±3,99
p***	-	>0,05	>0,05	<0,001
<i>P. aeruginosa</i> (n 18)	83,33±7,15	77,78±6,03	36,46±2,82	107,64±6,79
p***	-	<0,05	<0,001	<0,05
<i>C. albicans</i> (n 10)	8,19±1,85	14,6±1,9	7,41±1,85	32,81±7,42
p***	-	>0,05	<0,05	<0,01

Примітка: *МБцК - мінімальна бактерицидна концентрація, **МФцК - мінімальна фунгіцидна концентрація; ***р - порівняно з декаметоксином.

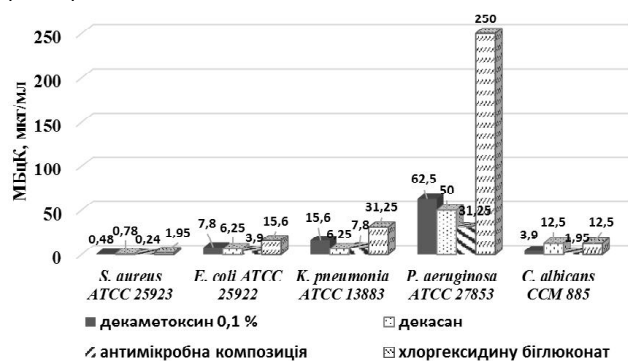


Рис. 1. Протимікробна дія антисептичних препаратів на музейні штами мікроорганізмів.

S. aureus ATCC 25923 відмічали в концентраціях 0,24 мкг/мл (АМК), 0,48 мкг/мл (ДКМ). Клінічні штами золотистих стафілококів виявляли вищу чутливість до ДС (МБцК 1,45±0,11 мкг/мл), в порівнянні з ХГ (МБцК 12,47±1,39 мкг/мл). Госпітальні ізоляти *S. aureus* проявляли високу чутливість до АМК і гинули в присутності 1,09±0,12 мкг/мл декаметоксину (табл. 1; рис. 1).

Грамнегативні мікроорганізми у дослідженні демонстрували неоднозначну чутливість до антисептиків. Встановили, що грамнегативні умовнопатогенні бактерії виявили меншу чутливість до досліджуваних препаратів, ніж стафілококи. Найкраще на штами *E. coli* діяли АМК і ДС. *E. coli* ATCC 25922 була чутливою до дії АМК (3,9 мкг/мл) і ДС (6,25 мкг/мл). Клінічні штами кишкових паличок проявляли високу чутливість до антисептиків в присутності 4,49±0,27 мкг/мл АМК, 4,93±0,39 мкг/мл ДКМ, 6,0±0,37 мкг/мл ДС, 21,49±1,57 мкг/мл ХГ. Таким чином встановлено, що хлоргексидину біглюконат про-

являв майже в 4 рази меншу протимікробну дію на *E. coli*, ніж декасан, був в 5 разів менш активним за АМК (табл. 1).

Чутливість до антисептичних препаратів у клібсіел була дещо меншою. Аналізуючи дані проведених досліджень протимікробних властивостей антисептичних засобів визначили високу активність по відношенню до *K. pneumoniae* ATCC 13883 у ДКМ (МБцК - 15,6 мкг/мл). Протимікробна дія АМК на клінічні штами *K. pneumoniae* відповідала антисептичній активності ДКМ по відношенню даного виду мікроорганізмів (16,58±2,00 мкг/мл). У ХГ виявили низьку антимікробну активність щодо клібсіел, яка статистично достовірно була в 2 рази меншою, ніж у ДКМ. Середні значення МБцК ХГ становили 33,63±3,99 мкг/мл. В той час як антисептик ДС не поступався за протимікробною активністю ДКМ (16,58±1,58 мкг/мл). Оцінюючи чутливість ентеробактерій до досліджених антисептиків в цілому, найактивнішими слід визнати АМК, ДС.

Збудники госпітальної інфекції, серед яких провідні позиції займають аеробні неферментуючі грамнегативні палички, а саме *P. aeruginosa*, були значно витривалішими до дії антисептиків, ніж стафілококи й ентеробактерії. Найвищу чутливість *P. aeruginosa* виявили до АМК (МБцК 31,25±0 мкг/мл). Високі антипсевдомонадні властивості спостерігали у ДКМ (МБцК 62,50±0 мкг/мл) і ДС (МБцК 77,78±6,03 мкг/мл). Бактерицидну активність ХГ щодо синьогнійної палички визначали в присутності МБцК 107,64±6,79 мкг/мл. Такий протимікробний ефект був у 3,4 рази меншим від АМК. Проте, концентрації діючих речовин у лікарських формах хлоргексидину біглюконату і декасану достатні для боротьби з цими збудниками.

Для повного розуміння стану протимікробної активності сучасних антисептиків цікавим було дослідити антисептичну дію на дріжджоподібні гриби роду *Candida*, які входять до складу нормальної мікрофлори кишечника людини, та за певних умов набувають здатності викликати госпітальні інфекції серед хворих різними нозологіями (до 12 % випадків). Фунгіцидну активність ДКМ на музейний штам *C. albicans* CCM 885 реєстрували в присутності МФцК 3,9 мкг/мл. АМК, незважаючи на присутність у її складі модифікованих полісахаридів, зберігала достатньо високу фунгіцидну активність (1,95 мкг/мл). Встановлено, що найвищу фунгіцидну активність на клінічні штами *C. albicans* проявляв ДКМ (МФцК 8,19±1,85 мкг/мл), АМК (МФцК 7,41±1,85 мкг/мл). Високочутливими виявились кандиди до ДС (МФцК 14,6±1,9 мкг/мл). Протигрибкова активність ХГ (МФцК 32,81±7,42 мкг/мл) поступалась антисептичній дії ДКМ в 4 рази.

В умовах зміни мікробного навантаження ($10^3 - 10^9$ КУО/мл) ДС, АМК продемонстрували високу антимікробну дію (табл. 2).

Спостерігали гарну протимікробну дію ДКМ по відношенню до *S. aureus* та грамнегативних мікроорганізмів.

Таблиця 2. Мінімальна бактерицидна концентрація антисептичних препаратів в умовах різної концентрації КУО (мкг/мл).

Антисептики	КУО/мл*	<i>S. aureus</i> (n 65)	<i>E. coli</i> (n 55)	<i>K. pneumonia</i> (n 16)	<i>P. aeruginosa</i> (n 18)
		МБЦК**, мкг/мл			
Декаметоксин	10 ³	0,78±0,06	3,05±0,20	10,24±0,93	45,14±3,77
	10 ⁶	1,51±0,14	4,93±0,39	16,58±1,58	83,33±7,15
	10 ⁹	3,12±0,25	10,14±0,77	30,27±3,63	229,17±11,30
Декасан	10 ³	0,8±0,05	3,22±0,29	8,4±0,84	36,11±3,01
	10 ⁶	1,45±0,11	6,0±0,37	16,02±1,61	77,78±6,03
	10 ⁹	2,83±0,18	11,25±0,69	19,14±1,76	91,67±4,5
Антимікробна композиція	10 ³	0,52±0,02	2,55±0,13	9,26±0,79	23,43±1,90
	10 ⁶	1,09±0,12	4,49±0,27	17,07±1,92	36,46±2,82
	10 ⁹	2,02±0,17	8,15±0,53	22,45±2,00	65,97±3,47
Хлоргексидину біглюконат	10 ³	4,91±0,44	10,49±0,64	16,58±2,0	48,61±3,77
	10 ⁶	12,47±1,39	21,49±1,57	33,63±3,99	107,64±6,79
	10 ⁹	20,6±1,66	27,81±1,87	45,9±4,39	215,28 ± 13,58

Примітка: * - концентрація КУО бактерій в 1 мл; ** - мінімальна бактерицидна концентрація антисептиків.

Таблиця 3. Чутливість клінічних штамів бактерій до антисептиків в умовах зміни рН середовища.

Антисептики	рН	<i>S. aureus</i> (n 65)	<i>E. coli</i> (n 55)	<i>K. pneumonia</i> (n 16)	<i>P. aeruginosa</i> (n 18)
		МБЦК**, мкг/мл (М±m)			
Декаметоксин	6,0	1,15±0,11	3,67±0,40	11,7±1,01	72,89±5,65
	7,2	1,51±0,14	4,93±0,39	16,58±1,58	83,33±7,15
	8,0	3,12±0,23	9,50±0,73	31,24±3,50	142,36±19,44
Декасан	6,0	1,02±0,09	3,9±0,26	10,16±1,26	61,11±7,07
	7,2	1,45±0,11	6,0±0,37	16,02±1,61	77,78±6,03
	8,0	2,48±0,18	8,52±0,74	17,58±1,73	80,56±5,91
Антимікробна композиція	6,0	0,81±0,08	3,08±0,37	9,75±0,87	21,69±1,85
	7,2	1,09±0,12	4,49±0,27	17,07±1,92	36,46±2,82
	8,0	1,93±0,14	7,98±0,52	19,03±1,89	62,5±0
Хлоргексидину біглюконат	6,0	17,99±1,83	25,82±1,93	41,99±4,21	131,94±14,19
	7,2	12,47±1,39	21,49±1,57	33,63±3,99	107,64±6,79
	8,0	16,87±1,96	16,24±1,4	26,85±2,02	86,81±9,64

Примітка: * - мінімальна бактерицидна концентрація антисептиків.

В АМК спостерігали помірне потенціювання антипсевдомонадної активності ДКМ в 1,5 - 3 рази в умовах збільшення концентрації *P. aeruginosa* до 10⁹ КУО/мл. Високу антимікробну дію АМК визначали на штами *S. aureus*, *E. coli*. Потужною була бактерицидна активність ДС в умовах різного мікробного навантаження грам-позитивних і грамнегативних бактерій і не відрізнялась від протимікробної активності ДКМ при зміні концентрації КУО/мл. Гарні протимікробні властивості щодо клінічних штамів бактерій спостерігали у ХГ, проте при зміні мікробного навантаження бактерицидна дія даного антисептика на *S. aureus* поступалась дії декаметоксину майже в 6 разів. В умовах концентрації *P. aeruginosa* 10⁹ КУО/мл бактерицидні концентрації ДКМ

(229,17±11,30 мкг/мл) та ХГ (215,28±13,58 мкг/мл) суттєво не відрізнялись. *E. coli*; *K. pneumonia* були менш чутливими до ХГ в умовах збільшення концентрації КУО/мл (табл. 2).

Під час лікування гнійно-запальних захворювань в умовах організму, неможливо виключити контакт антисептичного препарату з біологічними рідинами та секретами, які містять різні концентрації водневих іонів (табл. 3).

Результати проведених нами досліджень демонструють високі протимікробні властивості АМК. Важливо, що дана композиція декаметоксину продемонструвала високу протимікробну активність по-відношенню до грам-позитивних і до грамнегативних мікроорганізмів. АМК зберігала потужну і мало варіабельну бактерицидну активність щодо клінічних ізолятів *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* при нейтральному (7,2) та лужному рН (8,0) середовища. Протимікробна активність ДКМ та ДС при рН 8,0 суттєво не змінювалась. Так, *S. aureus* були чутливими до 2,48±0,18 мкг/мл ДС. Чутливість штамів *E. coli*, *K. pneumonia*, *P. aeruginosa* до ДС в лужному середовищі наближалась до значень чутливості в нейтральному середовищі. Цікаво відмітити помірно потенціюючий вплив лужного рН (8,0) на протимікробну активність ХГ. Незважаючи на це протимікробна дія ХГ на *S. aureus* була меншою в 4 рази, на *E. coli* - в 2 рази порівняно з ДС, АМК (табл. 3).

Встановлено, що кисла реакція поживного середовища (рН=6,0) помірно потенціювала бактерицидну активність АМК на *S. aureus* (0,81±0,58 мкг/мл), *K. pneumonia* (9,75±0,87 мкг/мл), *P. aeruginosa* (21,69±1,85 мкг/мл). Тоді як, бактерицидна дія ХГ на *S. aureus* та грамнегативні бактерії при зміні рН в кислий бік (6,0) погіршувалась.

В умовах присутності білків плазми крові спостері-

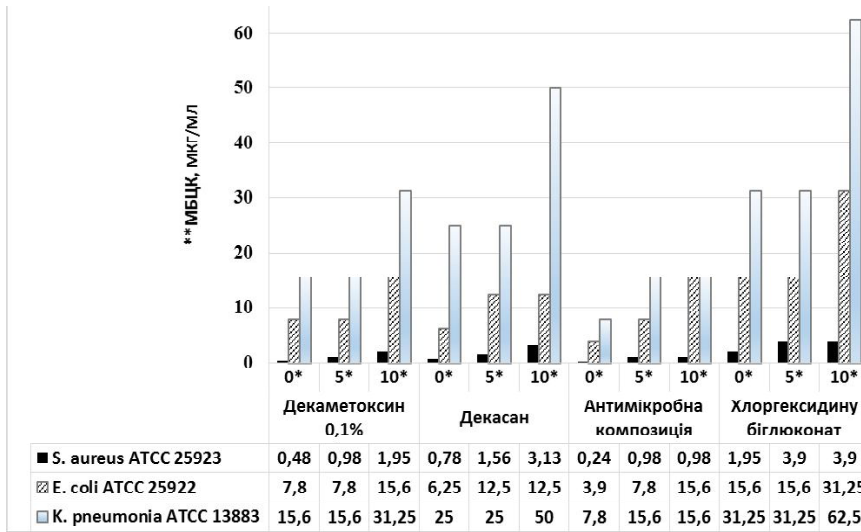


Рис. 2. Протимікробна активність антисептиків в умовах різної концентрації білків; * - % білків плазми в поживному середовищі; ** - мінімальна бактерицидна концентрація.

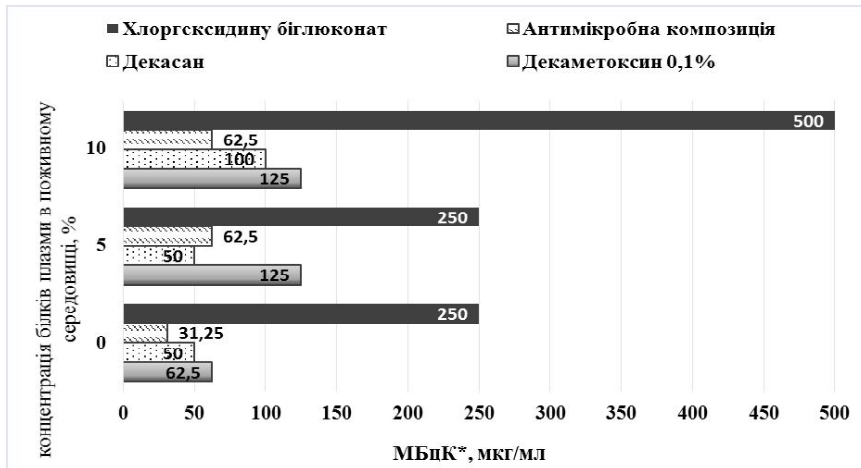


Рис. 3. Чутливість *P. aeruginosa* ATCC 27853 до антисептиків в умовах концентрації білків 5; 10 %; ** - мінімальна бактерицидна концентрація

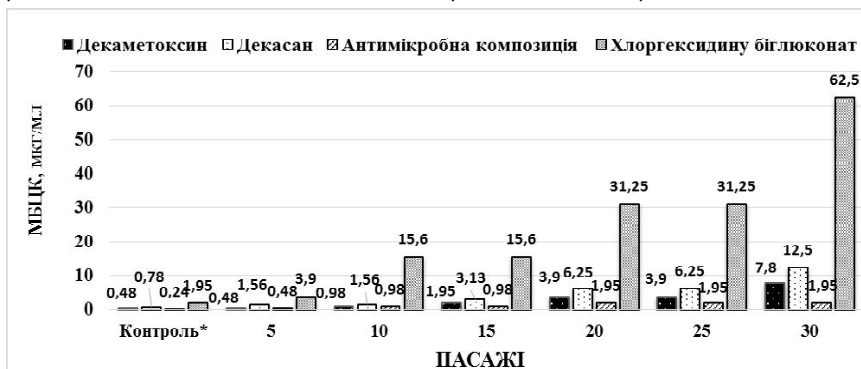


Рис. 4. Мікробіологічна характеристика формування резистентності *S. aureus* ATCC 25923 до антисептиків.

гали загальну тенденцію до незначного зниження чутливості умовно-патогенних мікроорганізмів. Проте, прослідковували закономірність прояву високих протимікробних властивостей препаратів декаметоксину в ма-

лих концентраціях, навіть підвищенні вмісту білка в поживному середовищі до 10 %. Зокрема, *S. aureus* ATCC 25923 в досліді проявляє чутливість до 1,95 мкг/мл ДКМ, 0,98 мкг/мл АМК. Підвищення вмісту білків до 5, 10 % суттєво не вплинуло на антисептичні властивості ДС та ХГ. Бактерицидні концентрації даних препаратів при цьому не виходили за межі терапевтичних (рис. 2).

За умов білкового захисту встановлено високу протимікробну активність щодо грамнегативної флори у ДС, АМК, ДКМ. Найбільшу чутливість *E. coli* ATCC 25922 в присутності 10 % білків визначили до ДС. Майже однаковою антисептичну дію по відношенню *K. pneumoniae* NCTC 5055 за наявності 5 %, 10 % білків в середовищі встановили у ДКМ (15,6 - 31,25 мкг/мл) і АМК (15,6 мкг/мл. ХГ в аналогічних умовах виявляв в 2 рази меншу активність.

Встановлено високі антипсевдомонадні властивості ДКМ, потенціювання протимікробної дії ДКМ в АМК, незалежно від наявності білків сироватки крові в поживному середовищі. Помітні переваги протимікробної дії на синьогнійну паличку ДКМ, АМК над ХГ в умовах вмісту в середовищі 5 і 10 % білків плазми (рис. 3).

Дослідження формування резистентності показали, що формування резистентних варіантів *S. aureus*, *E. coli* до АМК, ДС в процесі тридцятикратного пасування відбувалось повільніше, ніж до ХГ (рис. 4).

Вихідний рівень чутливості *S. aureus* визначали до МБЦК АМК 0,24 - 0,96 мкг/мл; ДС - 0,78 - 1,56 мкг/мл; до ХГ досягали 7,8 мкг/мл. Після 30 пасажів культивування в присутності суббактеріостатичних концентрацій АМК, стійкість *S. aureus* до АМК зростає всього в 4 - 8 разів, до ДС - в 16 разів. У випадку застосування ХГ стійкі варіанти штамів стафілококів мали чутливість в 64 рази меншу від вихідного рівня. За результатами проведених досліджень встановлено повільне формування стійких варіантів кишкової палички до антисептичних лікарських препаратів (рис. 5).

У *E. coli* формування резистентних варіантів до АМК в процесі тридцятикратного пасування відбувалось по-

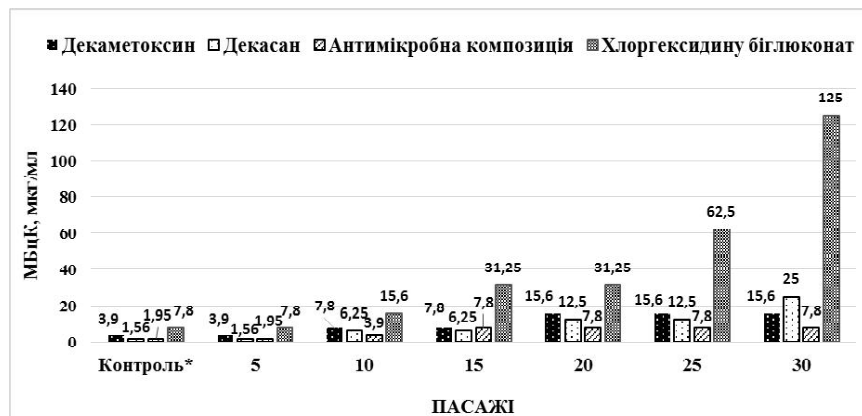


Рис. 5. Мікробіологічна характеристика формування резистентності *E. coli* ATCC 25922 до антисептиків.

ступово. Після 30 пасажу *E. coli* зберігали чутливість до концентрацій АМК, які не перевищували 15,6 - 31,25 мг/мл, що в 8 - 16 більше від вихідного рівня. До ДС після 30 пасажу стійкість штамів *E. coli* зростала також в 16 разів. Найбільшу стійкість після 30 пасажів культивування *E. coli* виявили до ХГ, протимікробна активність якого зменшилась в 32 рази.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антисептичні лікарські препарати ДКМ, ДС, а також АМК проявляють високу протимікробну дію на широкий спектр збудників інфекційно-запальних процесів (*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*).

2. Гарні протимікробні властивості по відношенню до умовно патогенних бактерій має ХГ, проте в серії дослідів встановлено, що його протимікробна активність

aeruginosa в присутності сироватки крові (5 % і 10 %) в поживному середовищі.

4. В результаті формування резистентних варіантів *S. aureus*, *E. coli* після 30 пасажів культивування в суб-бактеріостатичних концентраціях АМК і ДС чутливість до антисептиків знижується у 8 і 16 разів відповідно; до ХГ чутливість знижується в 64 і 32 рази відповідно.

Висока протимікробна активність антисептичних засобів із групи четвертинних амонієвих сполук, особливо препаратів декаметоксину, по відношенню до умовно патогенних бактерій, грибів обґрунтовує доцільність їх застосування для профілактики, лікування інфекційних ускладнень, викликаних резистентними штамми. та відкриває перспективи для подальшої розробки сучасних вітчизняних антисептиків, протимікробних матеріалів, оптимізації методів лікування гнійно-запальних захворювань.

Список літератури

Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / [Палій Г.К., Ковет Т.О., Палій В.Г. та ін.]. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.

Вивчення протимікробних властивостей сучасних імпрегнованих антисептиками матеріалів / Ю. Л. Волянський, О. А. Назарчук, І. М. Вовк та ін. // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 36-39.

Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів : методичні вказівки МВ 9.9.5 - 143 / [Некрасова Л. С., Світа В. М., Глушкевич Т. Г. та ін.]. - К., 2007. - 74 с.

Ефективність антисептичного препарату декасану / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач [та ін.] //

Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 8-11.

Ковальчук В.П. Характеристика арсеналу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні / В.П. Ковальчук // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - № 6. - С. 71-76.

Пат. № 74853 Україна МПК А61L15/12 (2006.01) Композиція для надання медичним текстильним матеріалам антимікробних властивостей з пролонгованою дією / Назарчук О. А., Палій В. Г., Палій В. Д., Назарчук Г. Г., Поліщук Н. Н. ; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № 201205693 ; заявл. 10.05.2012 ; опубл. 12.11.2012.

- Бюл. № 21. - 4 с.

Сорокоумова Л. К. Вивчення чутливості та формування резистентності бактерій в присутності антисептичних крапель / Л. К. Сорокоумова // Вісник морфології. - 2005. - Т. 11, № 2. - С. 247-249.

Сучасні погляди на антимікробні перев'язувальні матеріали і нові тенденції їх створення / В. Г. Палій, О. А. Назарчук, Н. С. Поліщук та ін. // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2011. - Т. 15, № 2. - С. 371-38.

Хирургические инфекции кожи и мягких тканей : Российские национальные рекомендации / Под ред. В. С. Савельева. - 2009. - 91 с.

Назарчук А. А.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИКОВ В МЕДИЦИНЕ

Резюме. В работе приведены результаты исследований, которые свидетельствуют о высоких противомикробных свойствах антисептиков декаметоксина (ДКМ), декасана (ДС), антимикробной композиции декаметоксина (АМК), хлоргексидина биглюконата (ХГ) в отношении музейных и клинических штаммов (*S. aureus* (n 65), *E. coli* (n 55), *K. pneumoniae* (n 16), *P. aeruginosa* (n 18), *C. albicans* (n 10) в неблагоприятных условиях (микробная нагрузка, изменение pH, повышенное

содержание белков). Доказано медленное формирование устойчивости у *S. aureus*, *E. coli* к ДКМ, ДС, АМК.

Ключевые слова: антисептики, декаметоксин, декасан, антимикробная композиция, хлоргексидин.

Nazarchuk O. A.

MODERN ASPECTS OF THE RESEARCH AND USAGE OF ANTISEPTICS IN MEDICINE

Summary. In the article the results of the research, showing high antimicrobial qualities of antiseptics decamethoxin, decasan, antimicrobial composition of decamethoxine, chlorhexidine digluconate against museum and clinical strains (*S. aureus* (n 65), *E. coli* (n 55), *K. pneumoniae* (n 16), *P. aureginosa* (n 18), *C. albicans* (n 10) in unfavorable conditions (microbial load, changing pH, high concentrations of proteins) are presented. Slow forming of resistance of *S. aureus*, *E. coli* to decamethoxine, decasan, antimicrobial compositions was shown.

Key words: antiseptics, decamethoxine, decasan, antimicrobial composition, chlorhexidine.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2014 р.

Назарчук Олександр Адамович - к. мед. н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; nazarchukoa@gmail.com.

© Пінчук С.В.

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

Пінчук С.В.

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

КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ РОЗМІРИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА НА МЕДІАННО-САГІТАЛЬНИХ ЗРІЗАХ У ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Резюме. В статті описані відмінності комп'ютерно-томографічних розмірів поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальних зрізах у здорових дівчат різних соматотипів. В більшості випадків у дівчат мезоморфів та із середнім проміжним соматотипом встановлені достовірно менші або тенденції до менших значень передньої й середньої висот тіл перших двох поперекових хребців порівняно із дівчатами інших соматотипів. Половина вертикальних розмірів (задня висота першого, передня висота четвертого поперекових хребців; передня та задня висота поперекового відділу хребта), попри достовірні відмінності їх значень у осіб різних соматотипів, не мають визначеної притаманності більших або менших значень певному соматотипу. Висота третього-п'ятого міжхребцевого диску у дівчат мезоморфів та висота п'ятого міжхребцевого диску у дівчат із середнім проміжним соматотипом має тенденції до менших значень порівняно із дівчатами ендо-мезоморфами. Середня ширина тіл першого-четвертого хребців достовірно більша або має тенденції до більших значень у дівчат ендо-мезоморфів порівняно із дівчатами з мезоморфним та із середнім проміжним соматотипом.

Ключові слова: комп'ютерна томографія, поперековий відділ хребта, морфометрія, здорові дівчата, соматотип.

Вступ

Наразі одним із перспективних напрямків пошуку закономірностей перебігу захворювань хребта є орієнтація на інтегративні принципи діагностики, засновані на урахуванні антропологічних особливостей людини [Харламов, 2004; Жвавий і др., 2008; Пашкова, Кудряшова, 2009; Gray, Gray, 2008].

Вивчення соматотипологічних особливостей, клінічного поліморфізму симптомів у зв'язку з індивідуальною мінливістю людини дозволили визначити клініко-антропологічний напрям і створити цілісний підхід в сучасній медицині [Никитюк, Корнетов, 1998; Николаев, 2008]. Разом з тим, параметри конституціональної мінливості мають чітко визначений діапазон морфофункціональних резервів організму, який істотно впливає на його стійкість до різних видів впливів навколишнього середовища, в тому числі, призводить до певних змін окремих функцій й властивостей організму [Никитюк, Корнетов, 1998; Николаев, 2008; Gray, Gray, 2008].

Морфологічною основою конституції є соматотип, який несе велику інформацію про вплив навколишнього середовища на організм, схильності до певної па-

тології. Вікова, статева, етнічна мінливість хребтового стовбура також відображаються на соматотипологічних особливостях організму [Маврич, 2005; Wang, Shin, 2002; William et al., 2010]. Отже, дослідження клініко-конституціональних характеристик організму здорових осіб можуть служити надійними прогностичними критеріями, що забезпечують найбільш раціональне лікування та своєчасне проведення профілактичних заходів патології поперекового відділу хребта [Гайворонський і др., 2009; Hinck et al., 2006; Scoles et al., 2008; Ruiz et al., 2011].

Метою дослідження було встановлення відмінностей комп'ютерно-томографічних розмірів поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальних зрізах у здорових дівчат різних соматотипів.

Матеріали та методи

Було проведено попереднє анкетування 1722 міських юнаків (17-21 років) та дівчат (16-20 років), щодо належності до слав'янської етнічної групи, проживання в третьому поколінні на території Подільського регіону України, а також відсутності скарг на стан здоров'я під

час обстеження та хронічних захворювань в анамнезі. Відібраним 602 юнакам і 537 дівчатам, за допомогою спеціального опитувальника, було проведено скринінг-оцінку стану здоров'я, в результаті якої було вилучено ще 655 досліджуваних. 247 юнакам і 235 дівчатам, після проведення психофізіологічного та психогігієнічного анкетування, було проведено ряд клініко-лабораторних обстежень: ультразвукова діагностика щитоподібної залози, серця, магістральних судин, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників (у дівчат); спірографія, стандартна реокардіографія та реовазографія; біохімічне дослідження показників крові; прик-тест з мікст-алергенами, стоматологічне обстеження тощо). Після клініко-лабораторних обстежень, 168 юнаків та 167 дівчат увійшли до загальної групи здорового населення, яким провели антропометричне обстеження. Із них 82 юнакам і 86 дівчатам було проведено комп'ютерну томографію поперекового відділу хребта та грудної клітки 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 суперечать 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 поперекового відділу хребта проводили за допомогою спірального рентгенівського комп'ютерного томографу ELscint Selekt SP відповідно до загальноприйнятого протоколу дослідження хребта в медіанно-сагітальній проекції [Коваль і др., 2009].

Встановлений наступний розподіл соматотипів серед досліджуваних дівчат: ендоморфів - 18; мезоморфів - 10; ектоморфи - 11; ендомезоморфи - 26; представники середнього проміжного соматотипу - 12; екто-мезоморфи - лише 1 особа. Саме тому, для подальшого аналізу, нами при розподілі на соматотипи були розглянуті представниці ендоморфного, мезоморфного, ектоморфного, ендомезоморфного та середнього проміжного соматотипів.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5,5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) з використанням непараметричних методів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

Морфометричні комп'ютерно-томографічні розміри (середня з похибкою та процентильний розмах) поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальному зрізі у здорових дівчат Поділля представлені в таблицях 1 і 2.

Встановлено, що передня висота першого попере-

кового хребця у дівчат із середнім проміжним соматотипом достовірно ($p < 0,05$) менша та має виражену тенденцію ($p = 0,057$) до менших значень порівняно відповідно із дівчатами ектоморфного та ендоморфного соматотипів. Середня висота першого поперекового хребця у дівчат ектоморфів достовірно ($p < 0,05$) більша порівняно із дівчатами мезоморфного та середнього проміжного соматотипу. Задня висота першого поперекового хребця у дівчат мезоморфів має лише незначну тенденцію ($p = 0,077$) до більших значень порівняно із дівчатами із енто-мезоморфним соматотипом. Середня висота другого поперекового хребця у дівчат енто-мезоморфів достовірно ($p < 0,05$) більша, ніж у дівчат мезоморфів та має тенденцію ($p = 0,069$) до більших значень порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом. Передня висота четвертого поперекового хребця у дівчат енто-мезоморфів достовірно ($p < 0,05$) менша порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом. Передня висота п'ятого поперекового хребця у дівчат ектоморфів має лише незначну тенденцію ($p = 0,076$) до менших значень порівняно із дівчатами ендоморфами.

Встановлено, що висота третього міжхребцевого диску у дівчат із середнім проміжним соматотипом має тенденцію ($p = 0,060$) до більших значень порівняно із дівчатами мезоморфами. Висота четвертого міжхребцевого диску у дівчат із енто-мезоморфним соматотипом має виражену тенденцію ($p = 0,059$) до більших значень порівняно із дівчатами мезоморфами. Висота п'ятого міжхребцевого диску у дівчат із енто-мезоморфним соматотипом має лише незначну тенденцію ($p = 0,076$) до більших значень порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом.

Встановлено, що середня ширина тіла першого поперекового хребця у дівчат енто-мезоморфів достовірно ($p < 0,01$) більша порівняно із дівчатами мезоморфами. У дівчат енто-мезоморфів середня ширина тіла другого поперекового хребця достовірно ($p < 0,01$) більша порівняно із дівчатами мезоморфами та має тенденцію ($p = 0,066$) до більших значень порівняно з дівчатами із середнім проміжним соматотипом. Середня ширина тіла другого поперекового хребця у дівчат мезоморфів достовірно ($p < 0,05$) менша порівняно із дівчатами екто- й ендоморфами та має тенденцію ($p = 0,060$) до менших значень порівняно з дівчатами із середнім проміжним соматотипом. Середня ширина тіла третього поперекового хребця у дівчат енто-мезоморфів достовірно ($p < 0,05-0,01$) більша порівняно із дівчатами ентомофами, мезоморфами та із середнім проміжним соматотипом. Середня ширина тіла четвертого поперекового хребця у дівчат енто-мезоморфів достовірно ($p < 0,01$) більша порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом.

Встановлено, що передня висота поперекового відділу хребта у дівчат енто-мезоморфів має лише тенденцію ($p = 0,063$) до більших значень порівняно із

Таблиця 1. Морфометричні комп'ютерно-томографічні розміри поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальному зрізі в здорових дівчат ендо-, мезо- та ектоморфного соматотипів (мм).

Розміри	Ендоморфи		Мезоморфи		Ектоморфи	
	M±σ (мм)	(25-75 percntnl)	M±σ (мм)	(25-75 percntnl)	M±σ (мм)	(25-75 percntnl)
HL1_A	26,00±1,68	25,00 - 27,00	24,80±1,99	23,00 - 26,00	26,27±1,27	25,00 - 27,00
HL1_M	24,72±1,60	23,00 - 25,00	23,60±1,96	21,00 - 25,00	25,45±1,29	24,00 - 26,00
HL1_P	25,56±1,62	24,00 - 27,00	24,60±1,71	24,00 - 25,00	25,82±1,40	25,00 - 27,00
HL2_A	26,17±2,26	25,00 - 28,00	25,70±1,89	24,00 - 27,00	26,64±1,75	26,00 - 28,00
HL2_M	24,67±1,68	24,00 - 26,00	24,30±1,64	24,00 - 25,00	25,09±1,38	24,00 - 26,00
HL2_P	26,22±1,73	24,00 - 27,00	25,50±1,96	24,00 - 27,00	26,27±1,27	26,00 - 27,00
HL3_A	27,61±1,94	26,00 - 29,00	27,10±1,66	26,00 - 29,00	27,00±1,90	25,00 - 28,00
HL3_M	25,39±1,75	24,00 - 27,00	25,10±1,91	23,00 - 26,00	25,73±1,42	25,00 - 27,00
HL3_P	26,56±1,62	25,00 - 27,00	26,00±1,25	25,00 - 27,00	26,64±1,75	25,00 - 27,00
HL4_A	28,17±1,79	27,00 - 29,00	27,80±1,87	26,00 - 29,00	28,00±1,61	27,00 - 29,00
HL4_M	26,56±1,95	25,00 - 28,00	25,50±2,27	24,00 - 27,00	26,09±1,64	24,00 - 27,00
HL4_P	26,44±1,72	26,00 - 28,00	26,60±1,96	25,00 - 28,00	26,91±1,70	26,00 - 28,00
HL5_A	29,94±1,70	29,00 - 31,00	29,70±1,49	29,00 - 31,00	28,55±2,62	27,00 - 30,00
HL5_M	26,56±1,76	26,00 - 27,00	26,50±1,58	26,00 - 27,00	26,45±2,07	25,00 - 29,00
HL5_P	25,94±1,98	25,00 - 27,00	26,10±1,52	25,00 - 27,00	26,09±2,07	24,00 - 28,00
HD0	4,500±1,383	4,000 - 5,000	4,100±1,197	3,000 - 5,000	4,909±1,136	4,000 - 6,000
HD1	5,611±1,290	5,000 - 7,000	4,90±1,729	4,000 - 5,000	5,545±1,293	5,000 - 7,000
HD2	6,611±1,501	6,000 - 8,000	6,200±2,300	5,000 - 7,000	6,545±1,293	6,000 - 8,000
HD3	6,944±1,626	6,000 - 8,000	6,500±2,068	6,000 - 7,000	7,182±1,662	5,000 - 9,000
HD4	7,444±1,381	6,000 - 8,000	6,600±1,647	5,000 - 8,000	7,636±1,362	6,000 - 9,000
HD5	7,333±1,188	6,000 - 8,000	6,300±1,494	6,000 - 7,000	7,091±0,944	6,000 - 8,000
SL1	28,17±2,07	27,00 - 30,00	26,80±2,15	26,00 - 29,00	29,18±1,72	27,00 - 30,00
SL2	29,61±2,30	28,00 - 31,00	27,70±1,57	26,00 - 29,00	29,36±1,57	28,00 - 31,00
SL3	29,83±1,86	29,00 - 31,00	28,90±1,52	28,00 - 30,00	30,00±1,84	29,00 - 32,00
SL4	30,17±1,92	29,00 - 32,00	30,20±1,69	29,00 - 31,00	30,00±1,84	28,00 - 31,00
SL5	30,33±1,91	29,00 - 32,00	30,10±1,45	29,00 - 31,00	29,91±1,58	28,00 - 31,00
HLSA	159,0±10,3	169,0 - 183,0	166,2±12,0	164,0 - 176,0	165,6±11,1	156,0 - 176,0
HLSP	162,3±12,2	154,0 - 173,0	152,2±8,1	148,0 - 155,0	159,9±13,7	148,0 - 171,0

Примітки: тут і в подальшому HL1-5 - висота тіла відповідного поперекового хребця; _A - передня висота; _M - середня висота; _P - задня висота; HD0-5 - висота відповідного міжхребцевого диску; SL1-5 - середня ширина тіла відповідного поперекового хребця; HLSA - передня висота поперекового відділу хребта; HLSP - задня висота поперекового відділу хребта; M - середня вибірки; σ - стандартне відхилення; (25-75 percntnl) - процентильний розмах.

дівчатами ендоморфного соматотипу. Задня висота поперекового відділу хребта у дівчат ендоморфів достовірно ($p<0,05$) більша порівняно із дівчатами мезоморфного соматотипу.

З усіма іншими морфометричними комп'ютерно-томографічними розмірами поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальному зрізі у здорових дівчат різних соматотипів не встановлено достовірних відмінностей або тенденцій до відмінностей величини даних показників.

Таким чином, у більшості випадків у дівчат мезоморфів та із середнім проміжним соматотипом вста-

новлені достовірно ($p<0,05$) менші або тенденції ($p=0,057-0,069$) до менших значень передньої й середньої висот тіл перших двох поперекових хребців порівняно із дівчатами інших соматотипів. У дівчат мезоморфів встановлена незначна тенденція ($p=0,077$) до більших значень задньої висоти тіла першого поперекового хребця порівняно із дівчатами ендо-мезоморфами. Передня висота четвертого поперекового хребця у дівчат ендо-мезоморфів достовірно ($p<0,05$) менша порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом. Передня висота п'ятого поперекового хребця

Таблиця 2. Морфометричні комп'ютерно-томографічні розміри поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальному зрізі в здорових дівчат ендоморфного та середнього проміжного соматотипів (мм).

Розміри	Ендо-мезоморфи		Середній проміжний	
	M±σ (мм)	(25-75 percentil)	M±σ (мм)	(25-75 percentil)
HL1_A	26,85±1,26	25,00-27,00	24,83±1,75	24,00-26,00
HL1_M	24,54±1,65	23,00-26,00	24,25±1,36	23,00-25,00
HL1_P	25,85±1,54	24,00-27,00	25,08±1,38	24,00-26,00
HL2_A	26,88±1,82	26,00-28,00	25,83±1,59	25,00-27,00
HL2_M	25,62±1,50	25,00-27,00	24,67±1,30	25,00-27,00
HL2_P	26,38±1,83	25,00-28,00	25,83±1,64	25,00-29,00
HL3_A	27,85±1,74	27,00-29,00	26,83±2,04	25,00-29,00
HL3_M	25,73±1,48	25,00-27,00	25,08±2,31	24,00-27,00
HL3_P	26,65±1,85	25,00-28,00	26,58±1,88	25,00-28,00
HL4_A	28,62±1,86	28,00-30,00	27,08±1,83	26,00-28,00
HL4_M	26,50±1,33	26,00-27,00	25,83±1,85	25,00-27,00
HL4_P	26,73±1,66	26,00-28,00	27,33±2,10	25,00-30,00
HL5_A	29,62±1,86	28,00-30,00	29,17±2,37	27,00-31,00
HL5_M	26,73±1,66	26,00-8,00	27,00±2,30	25,00-29,00
HL5_P	25,96±1,95	24,00-27,00	25,33±2,06	24,00-27,00
HD0	4,846±1,810	4,000-6,000	4,167±0,835	4,000-5,000
HD1	5,962±1,865	5,000-7,000	5,500±0,905	5,000-6,000
HD2	6,500±1,860	5,000-8,000	6,250±1,288	6,000-7,000
HD3	7,269±1,237	6,000-8,000	7,667±1,231	7,000-9,000
HD4	7,846±1,870	7,000-9,000	7,083±0,996	6,000-8,000
HD5	7,346±1,810	6,000-9,000	6,167±1,642	5,000-8,000
SL1	29,19±1,96	28,00-30,00	28,75±3,14	27,00-30,00
SL2	30,35±1,96	29,00-32,00	29,67±3,08	28,00-30,00
SL3	31,04±1,73	30,00-32,00	29,08±2,07	28,00-30,00
SL4	31,00±1,83	30,00-33,00	29,25±1,86	29,00-30,00
SL5	30,46±1,77	29,00-32,00	29,00±2,86	26,00-31,00
HLSA	165,0±11,0	175,0-182,0	163,5±8,9	161,0-167,0
HLSP	158,5±11,0	151,0-167,0	157,9±17,9	152,0-172,00

у дівчат екоморфів має незначну тенденцію ($p=0,076$) до менших значень порівняно із дівчатами ендоморфами.

Висота третього міжхребцевого диску у дівчат із середнім проміжним соматотипом має тенденцію ($p=0,060$) до більших значень порівняно із дівчатами мезоморфами. Висота четвертого міжхребцевого дис-

ку у дівчат із ендоморфним соматотипом має виражену тенденцію ($p=0,059$) до більших значень порівняно із дівчатами мезоморфами. Висота п'ятого міжхребцевого диску у дівчат із ендоморфним соматотипом має незначну тенденцію ($p=0,076$) до більших значень порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом.

Середня ширина тіл першого-четвертого хребців достовірно ($p<0,05-0,01$) більша або має тенденції ($p=0,060-0,066$) до більших значень у дівчат ендоморфів порівняно із дівчатами мезоморфами та із середнім проміжним соматотипом.

Передня висота поперекового відділу хребта у дівчат ендоморфів має тенденцію ($p=0,063$) до більших значень порівняно із дівчатами ендоморфного соматотипу. Задня висота поперекового відділу хребта у дівчат ендоморфів достовірно ($p<0,05$) більша порівняно із дівчатами мезоморфного соматотипу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В більшості випадків у дівчат мезоморфів та із середнім проміжним соматотипом встановлені достовірно менші або тенденції до менших значень передньої й середньої висот тіл перших двох поперекових хребців порівняно із дівчатами інших соматотипів.

2. Половина вертикальних розмірів (задня висота першого, передня висота четвертого поперекових хребців; передня та задня висота поперекового відділу хребта), попри достовірні відмінності їх значень у осіб різних соматотипів, не мають визначеної притаманності більших або менших значень певному соматотипу.

3. Висота третього-п'ятого міжхребцевого диску у дівчат мезоморфів та висота п'ятого міжхребцевого диску у дівчат із середнім проміжним соматотипом має тенденції до менших значень порівняно із дівчатами ендоморфами.

4. Середня ширина тіл першого-четвертого хребців достовірно більша або має тенденції до більших значень у дівчат ендоморфів порівняно із дівчатами мезоморфами та із середнім проміжним соматотипом.

Для створення повної картини конституціональних міжгрупових та внутрішньогрупових відмінностей комп'ютерно-томографічних розмірів поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальних зрізах у здорових осіб обох статей необхідно також дослідити відмінності зазначених розмірів у юнаків різних соматотипів.

Список літератури

Гайворонский И.В. Морфометрические характеристики поясничных позвонков взрослого человека и возможность прогнозирования объема их тела при чрезкожной вертебропластике / И.В. Гайворонский, В.А. Мануковский, А.В. Кац // Морфология. - 2009. - № 5. - С. 67-72.

Жвавий Н.Ф. Медицинская антропология - наука о человеке / Н.Ф. Жвавий, П.Г. Койносов, С.А. Орлов // Морфология. - 2008. - Т. 133, № 3. - С. 42-43.

Коваль Г.Ю. Променева діагностика / Г.Ю. Коваль, Д.С. Мечев, Т.П. Сиваченко. - К.: Медицина України, 2009. - 682 с.

Маврич В.В. Крайние формы индивиду-

альной изменчивости поясничных позвонков / В.В. Маврич // Укр. морф. альманах. - 2005. - Т. 3, № 2. - С. 52-56.

Никитюк Б.А. Интегративная биомедицинская антропология / Б.А. Никитюк, Н.А. Корнетов. - Томск: Изд. Томск. ун-та., 1998. - 180 с.

Николаев В.Г. Изменчивость морфофун-

- кционального статуса человека в отечественной биомедицинской антропологии (сообщ. 1) / В.Т. Николаев // Сиб. мед. обозрение. - 2008. - № 3. - С. 49-52.
- Николаев В.Г. Изменчивость морфофункционального статуса человека в отечественной биомедицинской антропологии (сообщ. 2) / В.Г. Николаев // Сиб. мед. обозрение. - 2008. - № 6. - С. 52-55.
- Пашкова И.Г. Конституциональные особенности дегенеративно-дистрофических изменений поясничного отдела позвоночника / И.Г. Пашкова, С.А. Кудряшова // Фундаментальные исследования. - 2009. - № 4. - С. 56-57.
- Харламов Е.В. Соматометрическая характеристика студентов-медиков юга России с дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника / Е.В. Харламов // Естественные науки. Приложение. - 2004. - № 5. - С. 30-36.
- Aging of the Lumbar Vertebrae Using Known Age and Sex Samples / William M. Bass, April K. Smith [et. al.] // "Anthropology Theses Department of Anthropology", 2010. - Paper 45.
- Gray G.E. Antropometric measurments and their interpretation: Principles, practice and problems / G.E. Gray, Z.K. Gray / J. Amer. Diet Assoc. - 2008. - V. 77, № 5. - P. 534-539.
- Hinck V.C. Normal inpendicular distance (minimum and maximum) in children and adults / V.C. Hinck, W.M. Clark, C.E. Hopkins // Am.J. of Roentgenology. - 2006. - № 1. - P. 141-153.
- Ruiz F. Morphometry of the lower lumbar vertebrae in patients with and without low back pain / F. Ruiz, S. Genaro, M. Lopez // Eur. Spine J. - 2011. - № 10. - P. 228-233.
- Wang T.M. Morphometric variation of the lumbar vertebrae between Chinese and Indian adults / T.M. Wang T.M., A. Shin // Acta Anat. - 2002. - V. 144, № 1. - P. 23-29.
- Vertebral body and posterior element morphology: the normal spine in middle life / P.V. Scoles, A.E. Linton, B. Latimer [et al.] // Spine. - 2008. - V. 13, № 10. - P. 1082-1086.

Пинчук С.В.

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ РАЗМЕРЫ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА НА МЕДИАННО-САГИТТАЛЬНЫХ СРЕЗАХ У ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК ПОДОЛБЯ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Резюме. В статье описаны различия компьютерно-томографических размеров поясничного отдела позвоночника на медианно-сагиттальных срезах у здоровых девушек разных соматотипов. В большинстве случаев у девушек мезоморфов и со средним промежуточным соматотипом установлены достоверно меньшие или тенденции к меньшим значениям передней и средней высот тел первых двух поясничных позвонков по сравнению с девушками других соматотипов. Половина вертикальных размеров (задняя высота первого, передняя высота четвертого поясничных позвонков; передняя и задняя высота поясничного отдела позвоночника), несмотря на достоверные различия их значений у лиц различных соматотипов, не имеют четкой направленности отличий (большие или меньшие значения), присущих определенному соматотипу. Высота третьего-пятого межпозвонокового диска у девушек мезоморфов и высота пятого межпозвонокового диска у девушек со средним промежуточным соматотипом имеет тенденции к меньшим значениям по сравнению с девушками эндо-мезоморфами. Средняя ширина тел первого-четвертого позвонков имеет достоверно больше или тенденции к большим значениям у девушек эндо-мезоморфов по сравнению с девушками с мезоморфным и со средним промежуточным соматотипом.

Ключевые слова: компьютерная томография, поясничный отдел позвоночника, морфометрия, здоровые девушки, соматотип.

Pinchuk S.V.

COMPUTER TOMOGRAPHY SIZES OF LUMBAR SPINE IN THE MEDIAN-SAGITTAL SLICE IN HEALTHY GIRLS OF PODILLYA WITH DIFFERENT SOMATOTYPE

Summary. This article describes the differences computed tomographic size of the lumbar spine in the median sagittal-sections in healthy girls of different somatotype. In most cases, girls mesomorph and with middle intermediate somatotype set significantly lower and tendency to smaller values of the anterior and middle altitudes of the bodies of the first two lumbar vertebrae compared to other girls somatotype. Half vertical size (posterior height of the first, front height of the fourth lumbar vertebrae, front and rear height of the lumbar spine), despite significant differences in their values people of different somatotypes do not have defined possession of larger or smaller values of a certain somatotype. The height of the third-fifth intervertebral disc in girls mesomorph and fifth intervertebral disc height in girls with an average intermediate somatotype tends to lower values compared to girls endo-mesomorph. The average width of the bodies of the first and fourth vertebrae was significantly greater than or tends to larger values of endo-mesomorph girls compared to girls mesomorphic and with middle intermediate somatotype.

Key words: computed tomography, lumbar spine, morphometry, healthy girls, somatotype.

Стаття надійшла до редакції 24.03.2014 р.

Пинчук Сергій Віталійович - аспірант науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 558-51-80

© Сергета І.В., Власенко О.В., Височанський О.В.

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

Сергета І.В., Власенко О.В., Височанський О.В.

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

КОРЕЛЯЦІЯ ПОКАЗНИКІВ РЕОВАЗОГРАМИ СТЕГНА З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ЗДОРОВИХ ХЛОПЧИКІВ І ДІВЧАТОК ПОДІЛЛЯ ЕКТОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. У практично здорових хлопчиків екоморфного соматотипу переважна більшість зв'язків показників периферичної гемодинаміки за даними реовазограми (РВГ) стегна з антропо-соматотипологічними параметрами тіла були зворотніми, а у дівчаток аналогічного соматотипу - достовірні зв'язки рівномірно розділені на прямі та зворотні. Найбільша кількість зв'язків із конституційними показниками у хлопчиків зафіксована для: базового імпедансу, тривалості низхідної частини РВГ, середньої швидкості повільного кровонаповнення, амплітуди систолічної хвилі, показника тонусу всіх артерій та амплітуди швидкого кровонаповнення. У дівчаток найбільша кількість зв'язків з конституційними показниками зафіксована для: середньої швидкості швидкого кровонаповнення, тривалості висхідної частини РВГ, середньої швидкості повільного кровонаповнення, показника тонусу всіх артерій, тонусу артерій середнього та мілкового калібру, тривалості повільного кровонаповнення та амплітуди швидкого кровонаповнення. Серед конституційних показників як у хлопчиків, так і дівчаток найбільша кількість зв'язків встановлена з: обхватними розмірами тіла; поперечними розмірами тулуба; товщиною шкірно-жирових складок та висотою антропометричних точок.

Ключові слова: реовазографія, стегно, здорові дівчатка, здорові хлопчики, соматотип.

Вступ

Структура конституції людини багатогранна, багато в чому на сьогодні не вивчена, й представляє не тільки науковий, але, перш за все, практичний інтерес. Знаючи сильні й слабкі сторони конституції, в різних її проявах, можна не тільки інтегративно лікувати людину, а й активно профілакувати більшість захворювань [Никитюк, Корнетов 1998; Жвавий и др., 2008; Николаев, 2008].

Конституція, з її генетичним потенціалом, дається людині на все життя, вона генетично стійка, стабільна, а фенотип лише модифікується, змінює конституцію в межах геномних законів реагування. Серед модифікує нашу конституцію в рамках властивого генотипу адаптаційного потенціалу. З клінічної точки зору, здорова конституція - це висока адаптація, рідкі гостро перебігаючі захворювання, з подальшим одужанням. Обтяжена конституція - це вся клініка внутрішніх хвороб, від функціональних змін до органопатології. При інтегративному підході для нас важливі, в першу чергу, не стільки нозологічні варіації цієї обтяженості, скільки першорядне визначення нормативних морфо-функціональних показників певних органів і систем органів з урахуванням їх конституціональних, вікових, статевих та етнічних особливостей [Гунас та ін., 2006; Жвавий и др., 2008; Николаев, 2008].

Реовазографія є надзвичайно важливою при діагностиці багатьох захворювань периферичних артерій й вен, що супроводжуються частковим звуженням або повною обтурацією судин при атеросклерозі, синдромі Рейно, облітеруючому ендартеріїті, діабетичній полінейропатії та ін. [Долганова, Сазонова, 2008; Кошукова, Капітан, 2009; Верескун, Верескун, 2011]. Наразі відомо, що показники периферичної гемодинаміки у здорового населення є достатньо варіабельними [Кириченко, 2005; Гунас та ін., 2006; Богачук, Шевченко, 2007; Кошукова, Капітан, 2009; Сарафинюк, 2010; Xiajuan et al., 2013], що зумовлено відсутністю коректного розподілу досліджуваних за віком, статтю, етносом, типом тілобудови, а також переважно негрунтовним відбором практично здорових досліджуваних. Зазначений метод дослідження при визначенні нормативів дає можливість враховувати функціональні особливості серцево-судинної системи та дати максимально точну оцінку периферичної гемодинаміки у практично здорових осіб обох статей.

Метою дослідження було визначення зв'язків по-

казників РВГ стегна з антропометричними показниками у здорових міських підлітків екоморфного соматотипу.

Матеріали та методи

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова після первинного анкетування із більш ніж 1500 хлопчиків і дівчаток відібрано 485 міських підлітків, представників слов'янської етнічної групи, які у третьому поколінні проживали на території Подільського регіону України й не мали ніяких скарг на стан здоров'я під час обстеження та хронічних захворювань в анамнезі. Проведено детальне клініко-лабораторне дослідження, яке включало у свою структуру ультразвукову діагностику серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників; електрокардіографію; тетраполярну реокардіографію; поглиблене стоматологічне обстеження; рентгенографію грудної клітки; спірографію; визначення основних біохімічних показників крові; оцінку рівня гормонів щитоподібної залози та яєчників, прик-тест з мікст-алергенами тощо. В результаті до банку даних було відібрано 108 практично здорових дівчаток та 103 хлопчика.

Антропометричне обстеження підлітків було проведено згідно зі схемою В.В. Бунака [1941]; визначення соматотипу за методикою J. Carter і V. Heath [1990]. Встановлений наступний розподіл соматотипів серед досліджуваних підлітків: мезоморфи - 32 хлопчиків і 31 дівчаток; екоморфи - 33 хлопчиків і 50 дівчаток; екто-мезоморфи - 35 хлопчиків і 20 дівчаток.

РВГ параметри стегна визначали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, який забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної й диференціальної тетраполярної реограми та вимірювання артеріального тиску [Зелінський та ін., 2000].

Визначали базовий імпеданс, тривалість висхідної та низхідної частини РВГ, тривалість швидкого й повільного кровонаповнення; амплітуди інцизури, швидкого кровонаповнення, діастолічної й систолічної хвилі; дикротичний та діастолічний індекси; середню швидкість швидкого й повільного кровонаповнення; показники

тону артерій різного калібру та показники співвідношення тонусів артерій.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.0" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA). Аналіз кореляційних зв'язків отриманих результатів проводили із застосуванням статистичного методу Спірмена.

Результати. Обговорення

Аналіз та узагальнення особливостей *достовірних* (309 із 867 можливих - 35,6 %) зв'язків *показників периферичної гемодинаміки заданими РВГ стегна* з антропо-соматотипологічними параметрами тіла у *хлопчиків-підлітків ектоморфного соматотипу* показав, що переважна більшість зв'язків (86,7 %) були зворотніми (268 зв'язків - 24 сильних, $r =$ від -0,60 до -0,67 та 244 середньої сили, $r =$ від -0,35 до -0,59; проти 41 прямого зв'язку - 2 сильних, $r =$ 0,60 і 0,64 та 39 середньої сили, $r =$ від 0,35 до 0,59). Найбільша кількість зв'язків встановлена з: обхватними розмірами тіла (103 - 33,3 %, з них 89 зворотніх і 14 прямих, причому з них 15 сильних зв'язків, що склало 57,7 % від усіх зафіксованих сильних зв'язків); поперечними розмірами тулуба (43 - 13,9 %, з них 39 зворотніх і 4 прямих); товщиною шкірно-жирових складок (36 - 11,7 %, з них 29 зворотніх і 7 прямих) та висотою антропометричних точок (34 - 11,0 %, з них 29 зворотніх і 5 прямих). Однак, якщо врахувати кількість всіх можливих зв'язків різних антропо-соматотипологічних показників, відсотковий розподіл достовірних зв'язків мав наступний вигляд: габаритні розміри тіла та поперечні розміри таза (по 51,0 %) > поперечні розміри тіла (42,2 %), обхватні розміри тіла, (40,4 %) та показники висоти антропометричних точок (40,0 %) > компонентний склад маси тіла за Матейко (37,3 %) > ширина дистальних епіфізів верхніх і нижніх кінцівок (30,9 %) > показники товщини шкірно-жирових складок (23,5 %) > показники компонентів соматотипу за Хіт-Картер (13,7 %). Серед показників РВГ *стегна* найбільша кількість зв'язків з конституційними показниками зафіксована для: *базового імпедансу* (43 зворотніх зв'язків - 13,9 %, з яких 11 сильних, $r =$ від -0,60 до -0,67 та 16 середньої сили з $r \geq -0,50$); *тривалості низхідної частини РВГ* (39 прямих зв'язків - 12,6 %, з яких 2 сильних, $r =$ 0,60 і 0,64 та 13 середньої сили з $r \geq 0,50$); *середньої швидкості повільного кровонаповнення* (37 зв'язків - 12,0 %, з них 36 зворотніх, з яких 5 сильних, $r =$ від -0,60 до -0,65 та 14 середньої сили з $r \geq -0,50$ і 1 прямий); *амплітуди систолічної хвилі* (36 зворотніх зв'язків - 11,7 %, з яких 7 сильних, $r =$ від -0,60 до -0,65 та 18 середньої сили з $r \geq -0,50$); *показника тону всіх артерій* (35 зв'язків - 11,3 %, всі зворотні) та *амплітуди швидкого кровонаповнення* (31 зв'язок - 10,0 %, з них 30 зворотніх, з яких 1 сильний, $r = -0,61$ та 7 середньої сили з $r \geq -0,50$ і 1 прямий). Не зафіксовано жодного достовірного зв'язку для: *тривалості повільного кровонаповнення*, а також *дикротич-*

ного тадіастолічного індексів.

При аналізі *недостовірних середньої сили* (65 із 867 можливих - 7,5 %) зв'язків показників РВГ стегна з антропо-соматотипологічними параметрами тіла у *хлопчиків-підлітків ектоморфного соматотипу* встановлено, що переважна більшість з них також були зворотніми (61 зв'язок - 93,8 %, $r =$ від -0,30 до -0,34; проти 4 прямих - 6,2 %, $r =$ від 0,30 до 0,34). Найбільша кількість зв'язків встановлена з: обхватними розмірами тіла (23 зв'язки - 35,4 %, з них 22 зворотніх і 1 прямий); товщиною шкірно-жирових складок (11 зворотніх зв'язків - 16,9 %); показниками компонентного складу маси тіла (10 зворотніх зв'язків - 15,4 %) та поперечними розмірами тулуба (9 зв'язків - 13,8 %, з них 8 зворотніх і 1 прямий). Серед показників РВГ стегна найбільша кількість недостовірних середньої сили зв'язків з конституційними показниками зафіксована для: *середньої швидкості кровонаповнення* (8 зворотніх зв'язків - 12,3 %); *показника тону всіх артерій та співвідношення тонусів артерій* (по 7 зворотніх зв'язків - по 10,8 %); *амплітуди інцізури, амплітуди швидкого кровонаповнення та показника тону артерій великого калібру* (по 6 зворотніх зв'язків - по 9,2 %). Як і для достовірних зв'язків, не зафіксовано жодного недостовірного зв'язку середньої сили для: *тривалості повільного кровонаповнення*, а також *дикротичного тадіастолічного індексів.*

Встановлено, що серед *достовірних* (440 із 884 можливих - 49,8 %) зв'язків *показників периферичної гемодинаміки заданими РВГ стегна* з антропо-соматотипологічними параметрами тіла у *дівчаток-підлітків ектоморфного соматотипу*, на відміну від хлопчиків аналогічного соматотипу, зв'язки розділилися практично порівну: (221 прямий зв'язок - 50,2 %, проти 219 зворотніх - 49,8 %). Слід відзначити переважання кількості сильних зворотніх зв'язків (29 зв'язків, $r =$ від -0,60 до -0,69) над сильними прямими зв'язками (3 зв'язки, $r =$ від 0,60 до 0,61); та переважання середньої сили прямих (207, $r =$ від 0,30 до 0,59) над середньої сили зворотніми (179, $r =$ від -0,30 до -0,59) зв'язками. Кількість достовірних слабкої сили зв'язків як прямих, так і зворотніх дорівнювала 11 ($r =$ від 0,28 до 0,29 та $r =$ від -0,28 до -0,29). Найбільша кількість зв'язків встановлена з: обхватними розмірами тіла (111 - 25,2 %, з них 55 прямих і 56 зворотніх); товщиною шкірно-жирових складок (83 - 18,9 %, з них 35 прямих і 48 зворотніх) та поперечними розмірами тулуба (53 - 12,0 %, з них 25 прямих і 28 зворотніх). Однак, при врахуванні кількості всіх зв'язків різних антропо-соматотипологічних показників, відсотковий розподіл достовірних кореляцій мав наступний вигляд: габаритні розміри тіла (64,7 %) > показники компонентного складу маси тіла за Матейко (60,8 %) > товщина шкірно-жирових складок (54,2 %) поперечні розміри тулуба (53,2 %) > показники висоти антропометричних точок (47,1 %) > обхватні розміри тіла (43,5 %) > ширина дистальних епіфізів верхніх і нижніх кінцівок (35,3 %) > показники компонентів соматотипу за Хіт-

Картер (17,6%). Найбільша кількість достовірних зв'язків показників *РВГ стегна* з конституційними показниками зафіксована для: *середньої швидкості швидкого кровонаповнення* (43 зв'язки - 9,8%, 11 прямих і 32 зворотніх); *тривалості висхідної частини РВГ* (42 зв'язки - 9,5%, 31 прямих та 11 зворотніх); *середньої швидкості повільного кровонаповнення* (41 зв'язок - 9,3%, 11 прямих і 30 зворотніх); *показника тонуусу всіх артерій* (40 зв'язків - 9,1%, 28 прямих і 12 зворотніх); *показника тонуусу артерій середнього та мілкового калібру* (39 зв'язків - 8,9%, 30 прямих і 9 зворотніх); *тривалості повільного кровонаповнення* (36 зв'язків - 8,2%, 33 прямих і 3 зворотніх) та *амплітуди швидкого кровонаповнення* (33 зв'язки - 7,5%, усі зворотні). Найбільша сила достовірних зв'язків показників *РВГ стегна* з конституційними показниками зафіксована для: *показника тонуусу артерій крупного калібру* - 10 сильних зв'язків (r від -0,67 до -0,80; всі зворотні), *середньої швидкості швидкого кровонаповнення* - 9 сильних зв'язків (з них 8 зворотніх з r від -0,60 до -0,69 і 1 прямих з $r = 0,60$); *тривалості швидкого кровонаповнення* - 8 сильних зв'язків (r від -0,61 до -0,67; всі зворотні); *середньої швидкості повільного кровонаповнення* - 2 сильних зв'язки ($r = -0,62$ та $r = -0,68$); *тривалості висхідної частини РВГ*, *амплітуди швидкого кровонаповнення* та *показника тонуусу всіх артерій* - по 1 сильному зв'язку (відповідно, $r = 0,61$; $r = -0,63$; $r = 0,61$). Найменша кількість достовірних зв'язків та їх найменша сила виявлені для: *тривалості низхідної частини РВГ* - 1 слабкий зв'язок та *діастолічного індексу* - 2 слабких зв'язки.

При порівнянні наших даних з результатами дослідження О.Л. Черепахи [2010] стосовно особливостей достовірних зв'язків показників периферичної гемодинаміки за даними РВГ гомілки з антропо-соматологічними параметрами тіла у хлопчиків або дівчаток підліткового віку екоморфного соматотипу, встановлені наступні відмінності:

- більшість зв'язків показників периферичної гемодинаміки за даними РВГ гомілки з антропо-соматологічними параметрами тіла у хлопчиків-підлітків екоморфного соматотипу були прямими. Найбільша кількість зв'язків із конституційними показниками зафіксована для: *тривалості повільного кровонаповнення*; *тривалості низхідної частини РВГ*; *тривалості висхідної частини РВГ*; *базового імпедансу*. На відміну від РВГ ділянки стегна, не зафіксовано жодного достовірного зв'язку для показників: *амплітуди діастолічної хвилі та швидкого кровонаповнення*, *показника тонуусу всіх артерій*, *тонуусу артерій крупного калібру*, *тонуусу артерій середнього та малого калібру*, а також показника співвідношення тонуусів артерій. Серед конституційних показників найбільша кількість зв'язків встановлена із шириною дистальних епіфізів кісток кінцівок;

- у дівчаток-підлітків екоморфного соматотипу більшість зв'язків показників периферичної гемодинаміки за даними РВГ гомілки з антропо-соматологічними параметрами тіла були прямими. У дівчаток ек-

томорфного соматотипу, за даними РВГ гомілки, найбільша кількість зв'язків з конституційними показниками зафіксована для: показників тонуусу артерій крупного калібру середньої швидкості швидкого кровонаповнення. На відміну від РВГ ділянки стегна, не зафіксовано жодного достовірного зв'язку із конституційними показниками для показників амплітуди систолічної та діастолічної хвилі, а також амплітуди швидкого кровонаповнення. Серед конституційних показників найбільша кількість зв'язків встановлена із показниками компонентного складу маси тіла за Матейко.

Таким чином, при співставленні особливостей досліджуваних зв'язків показників реовазограми стегна та гомілки із антропометричними та соматотипологічними параметрами тіла встановлені їх суттєві якісні та кількісні відмінності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хлопчиків-підлітків екоморфного соматотипу переважна більшість зв'язків показників периферичної гемодинаміки за даними РВГ стегна з антропо-соматотипологічними параметрами тіла були зворотніми (86,7%). Найбільша кількість зв'язків із конституційними показниками зафіксована для: *базового імпедансу*, *тривалості низхідної частини РВГ*, *середньої швидкості повільного кровонаповнення*, *амплітуди систолічної хвилі*, *показника тонуусу всіх артерій* та *амплітуди швидкого кровонаповнення*. Серед конституційних показників найбільша кількість зв'язків встановлена з: *обхватними розмірами тіла*; *поперечними розмірами тулуба*; *товщиною шкірно-жирових складок* та *висотою антропометричних точок*.

2. У дівчаток екоморфного соматотипу, за даними РВГ стегна, на відміну від хлопчиків аналогічного соматотипу, достовірні зв'язки рівномірно розділені на прямі та зворотні. Кількість сильних зворотніх або середньої сили прямих зв'язків переважала над кількістю сильних прямих або середньої сили зворотніх зв'язків. Найбільша кількість зв'язків з конституційними показниками зафіксована для: *середньої швидкості швидкого кровонаповнення*, *тривалості висхідної частини РВГ*, *середньої швидкості повільного кровонаповнення*, *показника тонуусу всіх артерій*, *тонуусу артерій середнього та мілкового калібру*, *тривалості повільного кровонаповнення* та *амплітуди швидкого кровонаповнення*. Серед конституційних показників найбільша кількість зв'язків встановлена з: *обхватними розмірами тіла*, *товщиною шкірно-жирових складок*, *поперечними розмірами тулуба* та *висотою антропометричних точок*.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні зв'язків показників РВГ стегна з антропометричними показниками у здорових міських підлітків інших соматотипів, що дозволить скласти коректне уявлення про особливості функціонування судин нижніх кінцівок.

Список літератури

- Богачук О.П. Зміни параметрів реоенцефалограми у міських підлітків Подільського регіону України в залежності від особливостей соматотипу / О.П. Богачук, В.М. Шевченко // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2007. - №8. - С. 45-49.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс / В.В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.
- Верескун З.Ф. Место реографии в клинической диагностике сосудистой патологии / З.Ф. Верескун, С.Б. Верескун // *Новая Медицина Тысячелетия*. - 2011. - № 1. - С. 56-58.
- Долганова Т.И. Диагностическая значимость реовазографии у больных с остеоартрозом коленного сустава / Т.И. Долганова, Н.В. Сазонова // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. - 2008. - Т. 59, №1. - С. 19-24.
- Жвавий Н.Ф. Медицинская антропология - наука о человеке / Н.Ф. Жвавий, П.Г. Койносов, С.А. Орлов // *Морфология*. - 2008. - Т. 133, № 3. - С. 42-43.
- Кириченко І.М. Нормативні показники гемодинаміки у підлітків різної статі в залежності від особливостей будови тіла: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.03 - нормальна фізіологія / І.М. Кириченко. - Вінниця, 2005. - 24 с.
- Конституційний підхід до визначення нормативних показників серцево-судинної системи / І.В. Гунас, Л.А. Сарафинюк, Г.В. Даценко, А.О. Іваниця // *Клін. анатомія та оперативна хірургія*. - 2006. - Т. 5, № 2. - С. 91.
- Кошукова Г.М. Вивчення периферичного кровотоку у хворих на ревматоїдний артрит / Г.М. Кошукова, Н.М. Капітан // *Укр. терапевт. журнал*. - 2009. - № 2. - С. 67-70.
- Никитюк Б.А. Интегративная биомедицинская антропология / Б.А. Никитюк, Н.А. Корнетов. - Томск: Изд. Томск. ун-та., 1998. - 180 с.
- Николаев В.Г. Изменчивость морфофункционального статуса человека в отечественной биомедицинской антропологии (сообщ. 1) / В.Г. Николаев // *Сиб. мед. обозрение*. - 2008. - № 3. - С. 49-52.
- Николаев В.Г. Изменчивость морфофункционального статуса человека в отечественной биомедицинской антропологии (сообщ. 2) / В.Г. Николаев // *Сиб. мед. обозрение*. - 2008. - № 6. - С. 52-55.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровеносної системи / Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко, Б.М. Ковальчук // *Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*. - 2000. - №1. - С. 125-132.
- Сарафинюк Л.А. Вікові та статеві закономірності змін гемодинаміки в залежності від конституціональних характеристик організму: автореф. дис. ... докт. біол. наук: 14.03.01 - нормальна анатомія, 03.00.13 - фізіологія людини і тварин / Л.А. Сарафинюк. - Тернопіль, 2010. - 35 с.
- Черепяха О.Л. Кореляції показників периферичної гемодинаміки за даними реовазограми гомілки з антропометричними параметрами у здорових хлопчиків і дівчаток екоморфного соматотипу / О.Л. Черепяха // *Вісник морфології*. - 2010. - Т. 16, № 3. - С. 699-705.
- Carter J. Somatotyping - development and applications / J. Carter, B. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Impedance cardiographic hemodynamic variables and hypertension in elderly Han residents / Z. Xiajuan, D. Ding, H. Yanyan, H. Zhen // *Ups J Med Sci*. - 2013. - Vol. 118, № 2. - P. 80-86.

Сергета І.В., Власенко О.В., Высочанский А.В.

КОРЕЛЯЦІЯ ПОКАЗАТЕЛІВ РЕОВАЗОГРАМЫ БЕДРА С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ЗДОРОВЫХ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК ПОДОЛБЯ ЭКТОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. У практически здоровых мальчиков эктоморфного соматотипа подавляющее большинство связей показателей периферической гемодинамики по данным реовазограммы (РВГ) бедра с антропо-соматотипологическими параметрами тела были обратными, а у девочек аналогичного соматотипа - достоверные связи равномерно разделены на прямые и обратные. Наибольшее количество связей с конституционными показателями у мальчиков зафиксировано для: базового импеданса, длительности нисходящей части РВГ, средней скорости медленного кровенаполнения, амплитуды систолической волны, показателя тонуса всех артерий и амплитуды быстрого кровенаполнения. У девочек наибольшее количество связей с конституционными показателями зафиксировано для: средней скорости быстрого кровенаполнения, длительности восходящей части РВГ, средней скорости медленного кровенаполнения, показателя тонуса всех артерий, тонуса артерий среднего и мелкого калибра, продолжительности медленного кровенаполнения и амплитуды быстрого кровенаполнения. Среди конституционных показателей как у мальчиков, так и девочек наибольшее количество связей установлено с: обхватных размерами тела; поперечными размерами туловища; толщиной кожно-жировых складок и высотой антропометрических точек.

Ключевые слова: реовазография, бедро, здоровые девочки, здоровые мальчики, соматотип.

Serheta I.V., Vlasenko O.V., Vysochanskiy O.V.

CORRELATION OF INDICATORS RHEOVASOGRAPHY OF HIP WITH ANTHROPOMETRICAL PARAMETERS IN HEALTHY BOYS AND GIRLS OF PODILLYA WITH ECTOMORPHIC SOMATOTYPE

Summary. In practically healthy boys with ectomorphic somatotype majority ties peripheral hemodynamics according to the data rheovasography (RVG) of hip with anthropo-somatotypological body parameters were reversed, and the girls of similar somatotype - reliable connections evenly divided into forward and backward. The largest number of connections with constitutional parameters recorded for boys: base impedance, the length of the downward RVG, average speed slow blood supply, the amplitude of systolic wave indicator tone all arteries and amplitude rapid blood supply. In girls, the largest number of connections with the constitutional parameters fixed for: average speed fast blood supply, the duration of the ascending part of the RVG, the average velocity of slow blood supply, indicator tone of all arteries, shallow and medium arterial tone caliber, duration and amplitude of slow blood supply blood filling fast. Among the constitutional parameters of boys and girls the largest number of connections established with: covering body size; transverse dimensions of the body; thickness of skin and fat folds up and anthropometric points.

Key words: rheovasography, hip, healthy girls, healthy boys, somatotype.

Стаття надійшла до редакції 20.02.2014 р.

Сергета Ігор Володимирович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 180-70-05
Власенко Олег Володимирович - д.мед.н., доцент, доцент кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 760-00-62
Височанський Олександр Вікторович - аспірант науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 975-65-16

© Макачук І.М.

УДК: 612.014.5-053.81:616.53-002.25-08

Макачук І.М.

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

ВІДМІННОСТІ ТОТАЛЬНИХ ТА ПОЗДОВЖНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА МІЖ ЗДОРОВИМИ ТА ХВОРИМИ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ ЮНАКАМИ ТА ДІВЧАТАМИ З УРАХУВАННЯМ ТА БЕЗ УРАХУВАННЯ СОМАТОТИПУ

Резюме. В статті описані відмінності тотальних і поздовжніх розмірів тіла між загальними групами здорових та хворих на вугрову хворобу юнаків або дівчат з урахуванням та без урахування соматотипу. Доведено, що в більшості випадків досліджувані розміри мають більші значення у хворих на вугрову хворобу юнаків і дівчат. Встановлені прояви статевого диморфізму тотальних і поздовжніх розмірів тіла для всіх параметрів - більші розміри у здорових та хворих на вугрову хворобу юнаків.

Ключові слова: тотальні розміри тіла, поздовжні розміри тіла, соматотип, юнаки, дівчата, вугрова хвороба.

Вступ

Клінічні прояви дерматологічної патології в рамках цілого організму можна розглядати з позиції конституціонального підходу, враховуючи, що кожному конституціональному типу властивий свій профіль патологічного процесу [Никитюк, Поздняков, 2007; Жвавий и др., 2008; Родин, Проскуракова, 2013].

У більшості випадків акне розцінюється як конституціонально-детерміноване захворювання з підвищеною чутливістю себоцитів до андрогенних стимулів. Для хворих на вугрову хворобу характерним є також генетично детермінований тип секретії сальних залоз. Тип наслідування захворювання аутосомно-домінантний, в деяких випадках відмічається полігенне успадкування [Хендогіна, 2008; Самцов, 2009]. Саме генетичним компонентом пояснюються індивідуальні варіації схильності до даного захворювання, які визначають різноманіття клінічних форм та чутливість до різних способів лікування [Новиков и др., 2007; Кобилева, Прохоренков, 2009].

Визнаючи велике теоретичне і практичне значення опублікованих робіт з дерматології, як в Україні та країнах бувшого СНГ [Дворников, Круглова, 2007; Аравийская, 2008; Ахтямов, Бутов, 2008; Жвавий и др., 2008; Самцов, 2009; Кобилева, Прохоренков, 2009; Родин, Проскуракова, 2013], так і в зарубіжній літературі [Bergfeld, 2004; Callender, 2005; Toombs, 2005; Xu et al., 2007], необхідно відзначити, що вивчення такого питання, як прояв вугрової хвороби в молодому віці у індивідів різних типів статури, практично не висвітлено в доступній науковій літературі.

Мета роботи - встановити відмінності тотальних і поздовжніх розмірів тіла між загальними групами здорових і хворих на вугрову хворобу юнаків або дівчат з урахуванням та без урахування соматотипу.

Матеріали та методи

Здійснено клініко-лабораторне й антропологічне обстеження 84 хворих на вугрову хворобу юнаків і 116 хворих дівчат Поділля. Отримані результати співставлені з даними антропо-соматотипологічного обстеження 150 практично здорових юнаків і 160 дівчат аналогічного віку й регіону проживання із банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Використані наступні методи дослідження: загально-клінічні - для верифікації діагнозу вугрової хвороби; антропометрія за методикою В.В. Бунака у модифікації П.П. Шапаренка [2000]; визначення соматотипу за методикою J. Carter і V. Heath [1990]; статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.0" з використанням параметричних і непараметричних методів.

Встановлений наступний розподіл соматотипів серед юнаків і дівчат: мезоморфи - відповідно 70 і 39 здорових, 49 і 46 хворих загальних груп; екторморфи - відповідно 21 і 38 здорових, 13 і 24 хворих загальних груп; ектомезоморфи - відповідно 33 і 20 здорових, 4 і 8 хворих загальних груп; ендомезоморфи - відповідно 9 і 24 здорових, 13 і 12 хворих загальних груп; представники середнього проміжного соматотипу - відповідно 17 і 32 здорових, 5 і 26 хворих загальних груп; ендоморфів - лише 7 серед здорових дівчат. При розподілі хворих легкий, середній ступені вугрової хвороби встановлено наступне розподілення соматотипів серед юнаків і дівчат: мезоморфи - відповідно 27 і 26 легкий ступінь, 15 і 17 середній ступінь; екторморфи - відповідно 6 і 16 легкий ступінь, 5 і 7 середній ступінь; ектомезоморфи - відповідно 1 і 4 легкий ступінь, 3 і 3 середній ступінь; ендомезоморфи - відповідно 4 і 9

легкий ступінь, 7 і 3 середній ступінь; представники середнього проміжного соматотипу - відповідно 4 і 17 легкий ступінь, 1 і 9 середній ступінь. Це пояснює те, що для подальшого аналізу, нами при розподілі на соматотипи були розглянуті лише представники мезоморфного соматотипу.

Результати. Обговорення

Встановлено, що середнє значення маси тіла у здорових і хворих на вугрову хворобу юнаків і дівчат становить: для здорових юнаків загалом - $69,31 \pm 7,98$ см; для здорових юнаків мезоморфів - $71,87 \pm 7,10$ см; для хворих юнаків загалом - $71,25 \pm 11,08$ см; для хворих юнаків мезоморфів - $74,03 \pm 10,90$ см; для хворих юнаків із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $71,87 \pm 12,87$ см та $72,26 \pm 10,24$ см; для хворих юнаків мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $73,77 \pm 12,55$ см та $76,71 \pm 9,31$ см; для здорових дівчат загалом - $57,73 \pm 6,85$ см; для здорових дівчат мезоморфів - $58,77 \pm 7,16$ см; для хворих дівчат загалом - $57,49 \pm 8,26$ см; для хворих дівчат мезоморфів - $61,02 \pm 8,69$ см; для хворих дівчат із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $57,43 \pm 8,47$ см та $57,54 \pm 8,49$ см; для хворих дівчат мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $61,54 \pm 9,79$ см та $60,71 \pm 7,74$ см.

Встановлено, що маса тіла у хворих юнаків або дівчат загальної групи без урахування соматотипу має виражені тенденції ($p=0,053-0,054$) до більших значень у порівнянні із відповідною групою здорових юнаків або дівчат. Маса тіла без урахування соматотипу та у представників мезоморфного соматотипу статистично значуще ($p<0,001$) більша як у здорових, так і хворих юнаків загалом та із різними ступенями важкості вугрової хвороби порівняно із дівчатами відповідних груп.

Середнє значення довжини тіла у здорових і хворих на вугрову хворобу юнаків і дівчат становить: для здорових юнаків загалом - $177,8 \pm 6,1$ см; для здорових юнаків мезоморфів - $176,2 \pm 6,1$ см; для хворих юнаків загалом - $178,2 \pm 6,0$ см; для хворих юнаків мезоморфів - $176,4 \pm 5,5$ см; для хворих юнаків із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $177,4 \pm 6,5$ см та $178,7 \pm 4,9$ см; для хворих юнаків мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $175,6 \pm 6,4$ см та $177,8 \pm 4,3$ см; для здорових дівчат загалом - $164,7 \pm 7,1$ см; для здорових дівчат мезоморфів - $162,1 \pm 7,4$ см; для хворих дівчат загалом - $164,9 \pm 5,8$ см; для хворих дівчат мезоморфів - $162,5 \pm 5,2$ см; для хворих дівчат із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $164,8 \pm 5,7$ см та $165,3 \pm 6,2$ см; для хворих дівчат мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $162,2 \pm 5,3$ см та $162,8 \pm 5,4$ см.

У хворих юнаків загальної групи без урахування соматотипу довжина тіла має тенденцію ($p=0,063$) до

більших значень у порівнянні із відповідною групою здорових юнаків. Довжина тіла без урахування соматотипу та у представників мезоморфного соматотипу статистично значуще ($p<0,001$) більша як у здорових, так і хворих юнаків загалом та із різними ступенями важкості вугрової хвороби порівняно із дівчатами відповідних груп.

Середнє значення площі поверхні тіла у здорових і хворих на вугрову хворобу юнаків і дівчат становить: для здорових юнаків загалом - $1,861 \pm 0,126$ см; для здорових юнаків мезоморфів - $1,880 \pm 0,121$ см; для хворих юнаків загалом - $1,889 \pm 0,147$ см; для хворих юнаків мезоморфів - $1,901 \pm 0,149$ см; для хворих юнаків із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $1,884 \pm 0,169$ см та $1,898 \pm 0,133$ см; для хворих юнаків мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $1,891 \pm 0,174$ см та $1,943 \pm 0,116$ см; для здорових дівчат загалом - $1,603 \pm 0,119$ см; для здорових дівчат мезоморфів - $1,622 \pm 0,134$ см; для хворих дівчат загалом - $1,628 \pm 0,117$ см; для хворих дівчат мезоморфів - $1,650 \pm 0,122$ см; для хворих дівчат із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $1,627 \pm 0,116$ см та $1,629 \pm 0,125$ см; для хворих дівчат мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $1,652 \pm 0,132$ см та $1,651 \pm 0,121$ см.

У хворих юнаків мезоморфів із середнім ступенем важкості вугрової хвороби площа поверхні тіла має тенденцію ($p=0,060$) до більших значень у порівнянні із відповідною групою здорових юнаків. Площа поверхні тіла без урахування соматотипу та у представників мезоморфного соматотипу статистично значуще ($p<0,001$) більша як у здорових, так і хворих юнаків загалом та із різними ступенями важкості вугрової хвороби порівняно із дівчатами відповідних груп.

Середнє значення висоти надгруднинної точки у здорових і хворих на вугрову хворобу юнаків і дівчат загалом дорівнює: для здорових юнаків загалом - $144,3 \pm 5,1$ см; для здорових юнаків мезоморфів - $142,7 \pm 4,8$ см; для хворих юнаків загалом - $145,8 \pm 6,2$ см; для хворих юнаків мезоморфів - $144,6 \pm 5,8$ см; для хворих юнаків із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $145,1 \pm 6,8$ см та $146,0 \pm 5,3$ см; для хворих юнаків мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $144,3 \pm 6,9$ см та $144,7 \pm 4,6$ см; для здорових дівчат загалом - $134,0 \pm 6,3$ см; для здорових дівчат мезоморфів - $131,5 \pm 6,9$ см; для хворих дівчат загалом - $135,3 \pm 4,9$ см; для хворих дівчат мезоморфів - $133,5 \pm 4,1$ см; для хворих дівчат із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $135,3 \pm 5,1$ см та $135,4 \pm 4,7$ см ступенем захворювання; для хворих дівчат мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $133,3 \pm 4,3$ см та $133,8 \pm 4,2$ см.

Встановлено, що у здорових юнаків без урахування соматотипу достовірно менше ($p<0,05$) значення ви-

соти надгруднинної точки порівняно із відповідною групою хворих юнаків загалом та із середнім ступенем важкості акне. У хворих юнаків загальної групи мезоморфного соматотипу висота надгруднинної точки має тенденцію ($p=0,062$) до більших значень у порівнянні із відповідною групою здорових юнаків. У хворих дівчат загальної групи без урахування соматотипу встановлено, що висота надгруднинної точки має виражену тенденцію ($p=0,056$) до більших значень у порівнянні із відповідною групою здорових дівчат. Висота надгруднинної точки без урахування соматотипу та у представників мезоморфного соматотипу статистично значуще ($p<0,001$) більша як у здорових, так і хворих юнаків загалом та із різними ступенями важкості вугрової хвороби порівняно із дівчатами відповідних груп.

Середнє значення висоти лобкової точки у здорових і хворих на вугрову хворобу юнаків і дівчат загалом дорівнює: для здорових юнаків загалом - $91,65\pm 4,20$ см; для здорових юнаків мезоморфів - $90,66\pm 3,84$ см; для хворих юнаків загалом - $90,78\pm 5,01$ см; для хворих юнаків мезоморфів - $90,11\pm 5,02$ см; для хворих юнаків із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $89,44\pm 5,65$ см та $91,77\pm 3,60$ см; для хворих юнаків мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $88,98\pm 6,03$ см та $90,67\pm 2,86$ см; для здорових дівчат загалом - $84,89\pm 5,23$ см; для здорових дівчат мезоморфів - $82,64\pm 5,09$ см; для хворих дівчат загалом - $85,73\pm 4,08$ см; для хворих дівчат мезоморфів - $84,23\pm 4,15$ см; для хворих дівчат із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $85,83\pm 4,01$ см та $85,90\pm 4,23$ см; для хворих дівчат мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $84,13\pm 3,84$ см та $84,94\pm 4,77$ см.

У хворих юнаків із легким ступенем важкості акне без урахування соматотипу висота лобкової точки достовірно менша ($p<0,05$) або має тенденцію ($p=0,062$) до менших значень у порівнянні із відповідною групою здорових юнаків або хворих юнаків із середнім ступенем важкості вугрової хвороби. Висота лобкової точки без урахування соматотипу та у представників мезоморфного соматотипу статистично значуще ($p<0,001$) більша як у здорових, так і хворих юнаків загалом та із різними ступенями важкості вугрової хвороби порівняно із дівчатами відповідних груп.

Середнє значення висоти плечової точки у здорових і хворих на вугрову хворобу юнаків і дівчат загалом становить: для здорових юнаків загалом - $146,9\pm 5,9$ см; для здорових юнаків мезоморфів - $145,6\pm 5,7$ см; для хворих юнаків загалом - $147,8\pm 6,2$ см; для хворих юнаків мезоморфів - $146,4\pm 5,8$ см; для хворих юнаків із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $147,0\pm 6,7$ см та $148,3\pm 5,8$ см; для хворих юнаків мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $145,9\pm 6,7$ см та $146,7\pm 4,8$ см; для здорових дівчат загалом - $136,3\pm 6,4$

см; для здорових дівчат мезоморфів - $134,2\pm 7,5$ см; для хворих дівчат загалом - $135,6\pm 4,6$ см; для хворих дівчат мезоморфів - $134,7\pm 3,8$ см; для хворих дівчат із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $136,5\pm 4,8$ см та $136,7\pm 4,3$ см; для хворих дівчат мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $134,3\pm 3,9$ см та $135,2\pm 3,9$ см.

У хворих юнаків із середнім ступенем важкості акне без урахування соматотипу висота плечової точки має лише незначну тенденцію ($p=0,079$) до більших значень у порівнянні із відповідною групою здорових юнаків. Встановлено, що висота плечової точки без урахування соматотипу та у представників мезоморфного соматотипу статистично значуще ($p<0,001$) більша як у здорових, так і хворих юнаків загалом та із різними ступенями важкості вугрової хвороби порівняно із дівчатами відповідних груп.

Середнє значення висоти пальцевої точки у здорових і хворих на вугрову хворобу юнаків і дівчат загалом дорівнює: для здорових юнаків загалом - $65,30\pm 3,66$ см; для здорових юнаків мезоморфів - $64,08\pm 3,44$ см; для хворих юнаків загалом - $67,80\pm 4,84$ см; для хворих юнаків мезоморфів - $66,34\pm 4,43$ см; для хворих юнаків із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $67,19\pm 5,01$ см та $68,95\pm 4,81$ см; для хворих юнаків мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $66,37\pm 5,26$ см та $67,03\pm 3,56$ см; для здорових дівчат загалом - $62,85\pm 3,80$ см; для здорових дівчат мезоморфів - $61,32\pm 3,89$ см; для хворих дівчат загалом - $63,19\pm 3,12$ см; для хворих дівчат мезоморфів - $62,29\pm 3,05$ см; для хворих дівчат із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $62,94\pm 3,32$ см та $63,71\pm 2,77$ см; для хворих дівчат мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $61,73\pm 3,28$ см та $63,26\pm 2,55$ см.

У здорових юнаків мезоморфів та без урахування соматотипу визначено достовірно менше ($p<0,01-0,001$) значення висоти пальцевої точки порівняно із відповідними групами хворих юнаків загалом та із різними ступенями важкості захворювання. У хворих юнаків із середнім ступенем важкості акне без урахування соматотипу висота пальцевої точки має тенденцію ($p=0,069$) до більших значень у порівнянні із відповідною групою хворих юнаків із легким ступенем важкості. Висота пальцевої точки без урахування соматотипу та у представників мезоморфного соматотипу статистично значуще ($p<0,01-0,001$) більша як у здорових, так і хворих юнаків загалом та із різними ступенями важкості вугрової хвороби порівняно із дівчатами відповідних груп.

Середнє значення висоти вертлюгової точки у здорових і хворих на вугрову хворобу юнаків і дівчат загалом дорівнює: для здорових юнаків загалом - $94,59\pm 5,09$ см; для здорових юнаків мезоморфів - $93,44\pm 4,70$ см; для хворих юнаків загалом - $91,90\pm 4,86$ см; для хворих

юнаків мезоморфів - $91,40 \pm 5,13$ см; для хворих юнаків із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $90,62 \pm 5,48$ см та $92,97 \pm 3,53$ см; для хворих юнаків мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $90,15 \pm 5,85$ см та $92,27 \pm 3,59$ см; для здорових дівчат загалом - $87,51 \pm 5,85$ см; для здорових дівчат мезоморфів - $84,95 \pm 5,35$ см; для хворих дівчат загалом - $86,23 \pm 4,13$ см; для хворих дівчат мезоморфів - $84,96 \pm 4,28$ см; для хворих дівчат із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $86,62 \pm 4,01$ см та $86,21 \pm 4,27$ см; для хворих дівчат мезоморфів із легким і середнім ступенем важкості захворювання - відповідно $85,00 \pm 4,08$ см та $85,56 \pm 4,67$ см.

Встановлено, що у здорових юнаків без урахування соматотипу достовірно менші ($p < 0,001$) значення висоти вертлюгової точки порівняно із відповідними групами хворих юнаків загалом та із легким ступенем важкості вугрової хвороби. Висота вертлюгової точки у здорових юнаків мезоморфного соматотипу достовірно менша ($p < 0,05$) або має виражену тенденцію ($p = 0,054$) до менших значень порівняно із відповідними групами хворих юнаків із легким ступенем важкості або хворих юнаків загалом. У здорових дівчат без урахування соматотипу значення висоти вертлюгової точки має виражену тенденцію ($p = 0,054$) до менших значень у порівнянні із відповідною групою хворих дівчат загалом. У хворих юнаків із середнім ступенем важкості акне без урахування соматотипу висота вертлюгової точки має тенденцію ($p = 0,054$) до більших значень у порівнянні із відповідною групою хворих юнаків із легким ступенем важкості вугрової хвороби. Висота вертлюгової точки без урахування соматотипу та у представників мезоморфного соматотипу статистично значуще ($p < 0,001$) більша як у здорових, так і хворих юнаків загалом та із різними ступенями важкості вугрової хвороби порівняно із дівчатами відповідних груп.

Таким чином, у здорових юнаків без урахування соматотипу встановлено достовірно ($p < 0,05-0,001$) менші значення більшості поздовжніх та тенденції до менших значень маси та довжини тіла порівняно із відповідними групами хворих юнаків загалом та із різними ступенями акне. Висота лобкової точки у здорових юнаків без урахування соматотипу достовірно ($p < 0,05$) більша

порівняно із відповідною групою хворих юнаків із легким ступенем важкості вугрової хвороби. У здорових юнаків мезоморфного соматотипу встановлені тенденції до менших розмірів площі поверхні тіла та більшості поздовжніх розмірів тіла порівняно із відповідною групою хворих юнаків загалом та із різними ступенями важкості вугрової хвороби.

У здорових дівчат без урахування соматотипу встановлено тенденції до менших значень маси тіла та висоти надгруднинної й вертлюгової точок порівняно із відповідними групами хворих дівчат загалом та із різними ступенями акне.

Встановлено, що величини більшості тотальних і поздовжніх розмірів тіла статистично значуще ($p < 0,001-0,05$) більші як у здорових, так і хворих юнаків мезоморфного соматотипу та без урахування соматотипу загальної групи та із різними ступенями важкості вугрової хвороби порівняно із дівчатами відповідних груп.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більша частина тотальних і поздовжніх розмірів має більші значення у хворих на вугрову хворобу юнаків і дівчат.

2. У хворих юнаків або дівчат з урахуванням і без урахування соматотипу при порівнянні з відповідними групами здорових досліджуваних встановлена менша кількість достовірних відмінностей тотальних розмірів тіла порівняно із числом відмінностей поздовжніх розмірів, що, опосередковано, вказує на досить високу генетичну детермінованість даного захворювання.

3. Для більшості тотальних і поздовжніх розмірів тіла встановлені виражені гендерні відмінності - достовірно більші значення досліджуваних розмірів у здорових і хворих юнаків загалом і представників мезоморфного соматотипу, а також із різними ступенями важкості вугрової хвороби порівняно із дівчатами відповідних груп.

Надалі доцільним є розробка математичних моделей ризику виникнення та особливостей перебігу вугрової хвороби в залежності від досліджуваних конституціональних показників, що у майбутньому дасть можливість визначати групи ризику людей схильних до вугрової хвороби.

Список літератури

- Аравийская Е.Р. Дерматозы лица в практике дерматокосметолога / Е.Р. Аравийская // Kosmetik international. - 2008. - № 5. - С. 20-30.
- Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология / С.Н. Ахтямов, Ю.С. Ботов. - М: Медицина, 2008. - 400 с.
- Дворников А.С. Инновационные медицинские технологии в лечении и реабилитации пациентов с угревой болезнью: новые возможности в терапии угревой болезни / А.С. Дворников, Л.С. Круглова // Клин. дерматол. и венерол. - 2007. - № 6. - С. 19-23.
- Жвавый Н.Ф. Медицинская антропология - наука о человеке / Н.Ф. Жвавый, П.Г. Койносов, С.А. Орлов // Морфология. - 2008. - Т. 133, № 3. - С. 42-43.
- Клиническая и патоморфологическая характеристика угревой болезни / А.И. Новиков, В.А. Охлопков, А.В. Губарева [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. - 2007. - № 5. - С. 37-39.
- Кобилева Н.Г. Этнические особенности состояния кожного покрова в норме и при угревой болезни / Н.Г. Кобилева, В.И. Прохоренков // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. - 2009. - Т. 2, № 10. - С. 67-71.
- Никитюк Д.Б. Применение антропометрического подхода в практической медицине: некоторые клинико-антропологические параллели / Д.Б. Никитюк, А.Л. Поздняков // Вопросы

- питання. - 2007. - № 4. - С. 26-30.
- Родин А.Ю. Перспективы соматических исследований в дерматологической практике / А.Ю. Родин, Н.А. Проскурякова // Мат. конф. "Инфекции, передаваемые половым путем и репродуктивное здоровье населения. Современные методы диагностики и лечения дерматозов". - Казань: Изд-во КГМУ, 2013. - С. 127-129.
- Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы / А.В. Самцов. - Монография М.:ООО "ЮТКОМ", 2009. - 288 с.
- Хендогина Я.О. Физический статус и заболевания кожи учащихся в зависимости от возрастного периода и типателосложения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Я.О. Хендогина. - Красноярск, 2008. - 24 с.
- Шапаренко П.П. Антропометрия / П.П. Шапаренко. - Вінниця, 2000. - 71 с.
- Bergfeld W.F. The pathophysiology of acne vulgaris in children and adolescents / W.F. Bergfeld // Cutis. - 2004. - V. 74. - P. 92-97.
- Callender V.D. Considerations for treating acne in ethnic skin / V.D. Callender // Cutis. - 2005. - V. 76, № 2. - P. 19-23.
- Carter J. Somatotyping - development and applications / J. Carter, B. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- The familial risk of acne vulgaris in Chinese Hans - a case-control study / S.X. Xu, H.L. Wang, X. Fan [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2007. - V. 21, № 5. - P. 602-605.
- Toombs E.L. Cosmetics in the treatment of acne vulgaris / E.L. Toombs // Dermatol. Clin. - 2005. - V. 23, № 3. - P. 575-581.

Макарчук І. Н.

ОТЛИЧИЯ ТОТАЛЬНЫХ И ПРОДОЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ И БОЛЬНЫМИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЮНОШАМИ И ДЕВУШКАМИ С УЧЕТОМ И БЕЗ УЧЕТА СОМАТОТИПА

Резюме. В статье описаны различия тотальных и продольных размеров тела между общими группами здоровых и больных угревой болезнью юношей или девушек с учетом и без учета соматотипа. Доказано, что в большинстве случаев исследуемые размеры имеют большие значения у больных угревой болезнью юношей и девушек. Установлены проявления полового диморфизма тотальных и продольных размеров тела для всех параметров - большие размеры у здоровых и больных угревой болезнью юношей.

Ключевые слова: тотальные размеры тела, продольные размеры тела, соматотип, юноши, девушки, угревая болезнь.

Макарчук І. М.

DIFFERENCES OF TOTAL AND LONGITUDINAL BODY SIZE BETWEEN HEALTHY AND PATIENTS WITH ACNE BOYS AND GIRLS WITH AND WITHOUT THE SOMATOTYPE

Summary. This article describes the differences of total and longitudinal body size between the total group of healthy people and patients with acne boys or girls with and without the somatotype. It is proved that in most cases studied dimensions are more important in patients with acne boys and girls. Installed manifestations of sexual dimorphism of total and longitudinal body size for all parameters - larger in healthy and patients with acne boys.

Key words: total body size, longitudinal body size, somatotype, boys, girls, acne.

Стаття надійшла до редакції 21.02.2014 р.

Макарчук Ірина Миколаївна - асистент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 722-80-96

© Дмитренко С.В.

УДК: 616.2:013.87

Дмитренко С.В.

Кафедра шкірних та венеричних хвороб, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця-18, 21018, Україна)

ІМУНОГІСТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ КЛІТИННОГО ОНОВЛЕННЯ ТА ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ІХТІОЗИ

Резюме. На основі аналізу біопсійного матеріалу з використанням імуногістохімічних методів вивчено клітинне оновлення епітеліоцитів та роль Т-лімфоцитів у формуванні імунного запалення у хворих з різними видами іхтіозу. Проаналізовано вміст CD4+ хелперних лімфоцитів, CD8+ супресорно-цитотоксичних лімфоцитів в ураженій шкірі хворих на іхтіоз. Встановлено, що розвиток імунного запалення в шкірі хворих на іхтіоз відбувається із залученням клітин CD4+ і CD8+ Т лімфоцитів, кількість яких достовірно підвищувалася. Порушення процесів епідермальної проліферації і диференціювання епітеліоцитів, а також дисрегуляція клітинних імунних реакцій в шкірі є одним з основних патогенетичних механізмів розвитку патоморфологічних змін епідермісу у хворих на іхтіоз.

Ключові слова: іхтіоз, клітинне оновлення, локальна імунна відповідь, патоморфологічні зміни.

Вступ

Актуальність вивчення іхтіозу обумовлена, з одного боку, його поширеністю, стійкістю перебігу, схильністю до прогресування, а з іншого боку, вогнища гіперкератозу - це виражений косметичний недолік, який в значній мірі впливає на психосоціальний статус пацієнта.

Механізми розвитку іхтіозу на сьогоднішній день залишаються все ще маловивченими. Відсутність цілісної концепції патогенезу іхтіозу ускладнює розробку ефективних і надійних методів лікування, унеможливорює прогнозування клінічного перебігу даного дерматозу. Існуючі на сьогоднішній день результати наукових дослід-

жень, спрямовані на вивчення механізмів розвитку іхтіозу, часто носять суперечливий характер, і єдиної думки про патогенетичну значущість виявлених відхилень у розвитку іхтіозу не сформувалося. Наукові факти останніх десятиліть свідчать про важливість імунних та регенераторних розладів в патогенезі іхтіозу [Schmuth, 2007]. Проліферація кератиноцитів та інших клітин дерми, механізми взаємодії між клітинами імунної системи і проліфераційною активністю епітеліоцитів на сьогодні вивчені недостатньо. Оскільки відсутні уявлення про патогенез іхтіозу на молекулярно-клітинному рівні, не існує і ефективного патогенетичного лікування даної патології.

Отже, метою нашого дослідження стало оцінити стан клітинного оновлення епітеліоцитів та місцевої імунної відповіді при різних типах іхтіозу до та після застосування ступінчастої терапії з використанням ретиноїдів.

Матеріали та методи

На базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро, патологістологічної лабораторії кафедри патологічної анатомії ВНМУ вивчено 12 біоптатів шкіри хворих на різні типи іхтіозу. Вік обстежених хворих коливався від 19 до 69 років і складав в середньому $32,6 \pm 3,87$ років.

Проводилося загальноклінічне обстеження та патоморфологічне дослідження. Біоптати шкіри отримували під місцевою анестезією, з ураженої ділянки шкіри правого плеча. Препарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізеном, основним коричневим за Шубічем, комбінацією основного коричневого та міцного зеленого барвника, ШИК-реакції з альціановим синім, толудіновим синім для визначення глікопротеїнів, резорцин-фуксином за Вейгертом для виявлення еластичних волокон [Голофеевский, Щербак, 1987; Сапожников, Доросевич, 2000; Автандилов, 2002].

Проліфераційну активність клітин епідермісу оцінювали за допомогою мишачих моноклональних антитіл до ядерного антигену Ki-67 ("DAKO", клон MIB-1, Данія), як найчутливішого маркера проліферації за методом T. Scholzen [2002]. В препаратах при 400-кратному збільшенні мікроскопа визначали індекс проліферації (ядерна мітка Ki-67) у 5 випадково вибраних полях зору (?500 клітин) як частку у відсотках позитивно забарвлених ядер епітеліоцитів.

Вивчення кількості та розподілу в структурах шкіри основних субпопуляцій Т-клітин - CD4 +, (Т хелпери / індуктори), CD8 + (цитотоксичні / супресорні Т-лімфоцити) проводили за стрептавідин-біотинним методом ("DAKO", Данія, LSAB2 Systems, HRP). Для імунофенотипування використовували мишачі моноклональні антитіла проти CD4 (клон Clone 4B12), CD8 (клон C8/144B), виробництва фірми "DAKO", (Данія).

Мікроскопію і фотографування гістологічних препа-

ратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200 і 400 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми "Quick PHOTO MICRO 2.3". Вміст клітинних елементів визначали з розрахунку на одиницю умовної площі (1мм²). При виконанні морфометричних досліджень керувалися основними засадами, викладеними в керівництві Г.Г. Автандилова [2002].

Результати. Обговорення

Роль проліфераційного компонента в механізмі формування гіперкератозу при іхтіозі залишається до кінця нез'ясованою. З метою вивчення інтенсивності утворення зроговілого епітелію і виразності відлущування рогового шару, що відображають мітотичну активність базальних і остистих клітин епідермісу нами був застосований імуногістохімічний метод з використанням маркера проліферації Ki-67, оскільки він виявляється у всі активні фази клітинного циклу (G₁, S, G₂, та M), але відсутній у фазі спокою (G₀) [Scholzen, 2002]. Йому надається перевага відносно PCNA, який бере участь у репарації ДНК, що може відбуватися в G₀-фазі клітинного циклу.

При вивченні взаємозв'язків між структурними змінами в шкірі та маркуванням епітелію Ki-67 була виявлена тісна кореляційна залежність ($r=0,82$, $p<0,001$).

У хворих на бульозну форму іхтіозиформної еритродермії (БІЕ) виявлялася підвищена проліферація епітеліоцитів за Ki-67 в базальному шарі (рис. 1), яка місцями виходила за його межі й реєструвалася також і в остистих епітеліоцитах, останнє не було характерним для пацієнтів з вульгарним іхтіозом (ВІ), у яких спостерігали слабку та помірну експресію Ki-67 ($0,807 \pm 0,056$, $p<0,001$ проти $0,412 \pm 0,035$ з вульгарним та $0,368 \pm 0,38$ з сухою формою іхтіозиформної еритродермії відповідно, $p<0,001$), що свідчило про суттєві порушення онов-

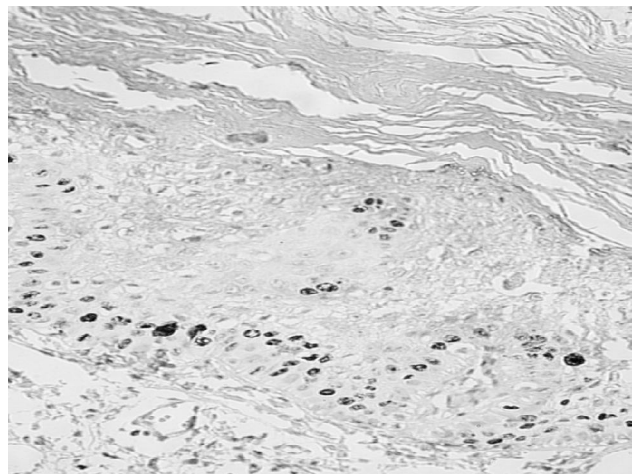


Рис. 1. Сильна експресія Ki-67 в епітеліоцитах базального та остистого шарів у хворого на БІЕ. ІГХ-маркування Ki-67, x400.

лення епітелію (табл. 1).

У хворих на ВІ та небульозну іхтіозіформну еритродермію (НІЕ) реєструвалася легка та помірна активність епітеліоцитів за Ki-67 переважно в базальному шарі (рис. 2), при цьому у пацієнтів з ВІ індекс проліферації був достовірно вищий $0,412 \pm 0,035$ ніж у недужих з НІЕ $0,368 \pm 0,38$ ($p < 0,05$).

Виявилось, що після проведення ступінчастого лікування з ретиноїдами проліфераційна активність базальних епітеліоцитів за Ki-67 достовірно зменшувалася у випадках з ВІ та у всіх випадках з БІЕ, ($0,401 \pm 0,038$, $p < 0,001$), у порівнянні з сухим типом НІЕ, при якому спостерігали також зниження проліфераційної активності базальних кератиноцитів, проте воно було недостатнім ($p < 0,1$).

В результаті проведеного імуногістохімічного аналізу щільності розташування лімфоцитів встановлено статистично достовірне підвищення кількості хелперних (CD4+) і супресорних цитотоксичних (CD8+) лімфоцитів в епідермісі і в дермі у хворих на іхтіоз (табл. 4). При вивченні їх розподілу в епідермальному і дермальному шарах шкіри виявлено, що лімфоцити, локалізовані в епідермісі, представлені переважно хелперно-індукованими (CD4+) клітинами, а лімфоцити, локалізовані в дермі, представлені як фракцією CD4+, так і CD8+ клітин. Особливістю розподілу CD4+ та CD8+ лімфоцитів у хворих на БІЕ було їх проникнення (екзоцитоз) в епідерміс (рис. 3, 4), що не спостерігалось у випадках з ВІ та НІЕ.

Як видно з таблиці 2, статистично достовірна ($p < 0,001$) перевага кількості CD4+ та CD8+ спостерігалася в групі хворих на БІЕ - $790 \pm 11,68$ $510 \pm 90,0$ в порівнянні з ВІ та НІЕ $230 \pm 36,66$ (CD4+) та $90 \pm 43,33$ (CD8+); $440 \pm 81,92$ (CD4+) і $310 \pm 85,18$ (CD8+) відповідно, останні були помірної щільності та розташовувалися переважно на межі епідермально-дермального з'єднання.

При аналізі біоптатів шкіри хворих, отриманих після проведеного ступінчастого лікування з використанням ретиноїдів спостерігали статистично значуще зменшення кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів у хворих на БІЕ. У пацієнтів з БІЕ кількість CD4+ хелперних лімфоцитів достовірно ($p < 0,001$) знижувалося до $350 \pm 81,22$. Кількість CD8+ цитотоксичних лімфоцитів також достовірно знижувалося з $510 \pm 90,0$ до $250 \pm 52,17$ ($p < 0,05$). Проте статистичний аналіз динаміки вмісту Т-хелперів після ступінчастої терапії з використанням ретиноїдів не виявив достовірних відмінностей з вихідними показниками у хворих на ВІ та НІЕ дані показники були недостовірними ($p > 0,05$).

Отримані результати показують, що параметри імунітету залежать від ступеня активності хвороби. Про це свідчать статистично достовірно отримані показники рівня Т-лімфоцитів в групах з легкою формою перебігу іхтіозу, до якої ми віднесли групи хворих на ВІ та НІЕ де кількість CD4+ лімфоцитів складала $230 \pm 36,66$

Таблиця 1. Проліфераційна активність клітин епідермісу (за Ki-67) в обстежених осіб ($M \pm m$).

Нозологія	Індекс проліфераційної активності		p
	До лікування (n=10)	Після лікування (n=10)	
Вульгарний іхтіоз	$0,412 \pm 0,035$	$0,321 \pm 0,025$	$< 0,05$
Іхтіозіформна еритродермія небульозна форма	$0,368 \pm 0,38$	$0,261 \pm 0,023$	$< 0,1$
Іхтіозіформна еритродермія бульозна форма	$0,807 \pm 0,029$	$0,401 \pm 0,038$	$< 0,001$
p	$< 0,001$	$< 0,05$	

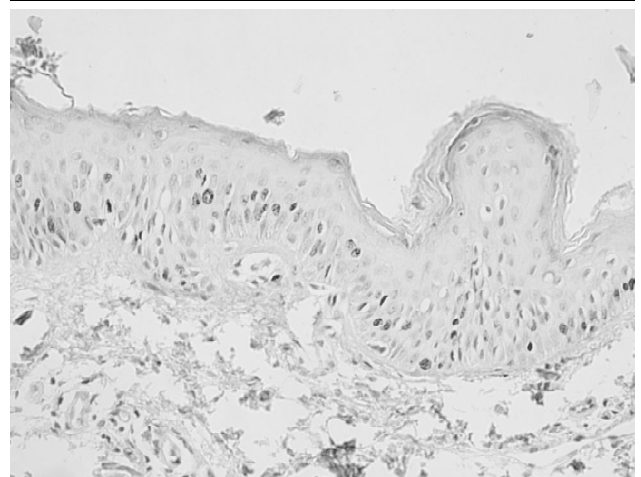


Рис. 2. Помірна експресія Ki67 в епітеліоцитах базального та остистого шарів у хворого на БІЕ. ІГХ-маркування Ki-67, x400.

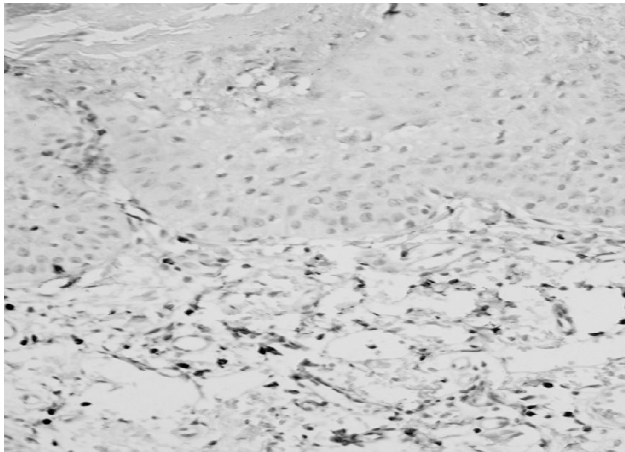
та $440 \pm 81,92$, проти $790 \pm 11,68$ ($p < 0,001$ та $p < 0,05$) при БІЕ відповідно.

При гістологічному дослідженні у хворих на ВІ та НІЕ патоморфологічні зміни епідермісу та дерми характеризувалися значним потоншенням росткового епідермісу, за рахунок зменшення кількості зернистих кератиноцитів або відсутнього зернистого шару та помірним гіперкератозом, без порушення структури рогового шару, вогнищевим акантозом при ВІ та розповсюдженим при сухій формі іхтіозіформної еритродермії. Відзначалася схильність рогового шару занурюватися у волосяну воронку з утворенням рогових пробок, зменшення кількості волосяних фолікулів та потових залоз. Сальні залози в більшості випадків були атрофовані та склалися з малодиференційованих (камбіальних) клітин.

На противагу ВІ та НІЕ у хворих на БІЕ відзначали деструкцію не тільки рогового, але й зернистого та остистого шарів. Характерною була гранулярна деструкція епідермісу, яку більшість авторів називають епідермолітичним гіперкератозом [Захарова и др., 2000; Sybert, 1999; Rustin Ross, 2008; Zeng, 2012; Kumar, 2012]. Ці зміни відзначалися в основному в ділянках пухирців, проте їх можна було бачити і поза зв'язку з ними. Крім того, в клітинах зернистого шару і верхніх рядів остис-

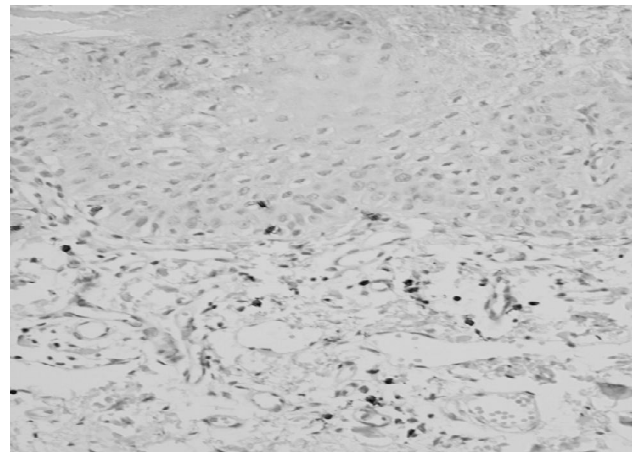
Таблиця 2. Щільність розташування лімфоцитів дерми та епідермісу (з розрахунку на 1мм²).

Нозологія	Т-хелпери (CD4)		р	Т-супресори (CD8)		р
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
Вульгарний іхтіоз	230±36,66	210± 34,80	<0,1	90±43,33	70±42,35	<0,1
Іхтіозіформна еритродермія небульозна форма	440±81,92	380±61,10	<0,1	310±85,18	230±73,10	<0,1
Іхтіозіформна еритродермія бульозна форма	790±11,68	350±81,22	<0,001	510±90,0	250±52,17	<0,05
р	<0,001	<0,05		<0,001	<0,001	

**Рис. 3.** CD4+ лімфоцити в субепітеліальних відділах дерми з ексцитозом в епідерміс. БІЕ. ІГХ-маркування CD4, x400.

того спостерігали перинуклеарний набряк, що займав всю цитоплазму клітини, деструкцію клітин епідермісу з явищами епідермолізу. Поряд із збереженою будовою базального шару виявляли розриви міжклітинних з'єднань в остистому шарі, що супроводжувалося появою базофільних включень у цитоплазмі, гранулярною дегенерацією, розширенням зернистого шару і збільшенням кількості кератогіаліноподібних та апоптотичних тілець різного розміру і форми в цитоплазмі кератиноцитів, потовщенням рогового шару (компактний та сітчастий гіперкератоз) з елементами паракератозу, акантозом епідермісу з подовженням міжсосочкових виростів, папіломатозом дермальних сосочків.

Відповідно до сучасних уявлень, характерними рисами іхтіозу є порушення процесів епідермальної проліферації і диференціювання епітеліоцитів, а також дисрегуляція клітинних імунних реакцій в шкірі [Humbert, Agache, 1991; Schmuth et al., 2007]. До теперішнього часу не вирішено питання про провідну роль епідермальних або дермальних факторів у розвитку захворювання; на думку Г.М. Цветкової та співавт. (2003), основне значення відводиться генетичним чинникам. Вважається, що причиною ВІ є мутації гена філаггіна, що призводять до недостатності або відсутності продукції цього білка. [Julia A Segre, 2006]. Відсутність активності трансглутамінази 1 (ТГЗ-1) є однією з основних причин розвитку пластинчастого іхтіозу (НІЕ), викликаючи порушення адгезії рогових клітин і гіперкератоз [Akiyama, 2003; Jayesh Sheth, 2006]. Мутації в генах,

**Рис. 4.** Вогнищева периваскулярна інфільтрація дерми з ексцитозом CD8+ лімфоцитів в епідерміс. ІГХ-маркування CD8, x400.

що кодує кератин 1 і 10, проявляються картиною епідермолітичного гіперкератозу, а кератину 2 - бульозного іхтіозу [Yamamoto, 1995; Zeng, 2012].

У патогенезі ВІ важливу роль відіграє зменшення кількості кератогіалінових гранул, яке опосередковано свідчить про зниження або відсутність експресії філаггіну, а також що веде до підвищення проникності епідермісу і трансепідермальній втраті води, обумовлюючи підвищену сухість та лущення шкіри у хворих на вульгарний іхтіоз. Враховуючи, що сальні залози в ураженій шкірі складаються переважно з камбіальних клітин, ми припускаємо, що причиною сухості шкіри при іхтіозі є недостатня функція саловиділення або її відсутність.

В нашому дослідженні патогістологічною особливістю ВІ було зниження або відсутність зернистого шару з недостатністю кератогіалінових гранул, що опосередковано свідчить про зменшення або відсутність філаггіну.

У всіх хворих виявлено зміну гранул кератогіаліну в зернистому шарі. Вони були відсутні в більшості випадків при ВІ та НІЕ, проте при БІЕ ідентифікувалися у вигляді базофільних та еозинофільних дисоційованих тілець з нечіткими контурами. Передбачається, що зміна кератогіалінових гранул є вторинною стосовно дефекту в системі тонофіламентів [Yamamoto, 1995].

Результати нашого дослідження свідчать, що бульозна іхтіозіформна еритродермія відрізняється від вульгарного іхтіозу та сухого типу іхтіозіформної еритро-

дермії поєднанням гіперкератозу з акантолізом та наявністю патогномонічної зернистої дегенерації клітин мальпігієвого шару епідермісу (акантокератоліз).

За нашою думкою порушення регенерації епідермальних кератиноцитів є одним з центральних ланцюгів морфогенезу іхтіозу. Дисрегенераційні зсуви при іхтіозі були представлені підвищенням проліфераційної активності ДНК-синтезуючих клітин базального та остистого шарів, зниженням швидкості їх диференціації в процесі постійного оновлення епітеліального шару. Це - основа розвитку кількісного дисбалансу між сполучнотканними та епітеліальними структурами шкіри і функціональної недостатності останніх. Визначення порушення координації між процесами проліферації та диференціювання епітеліоцитів при іхтіозі можуть бути корисними у прогнозуванні хвороби, визначенні її тяжкості та у лікувальному контролі.

В даний час немає єдиної думки про стан клітинної ланки імунітету при іхтіозі дані, отримані різними дослідниками дуже суперечливі. Одним з регуляторів апоптозу в шкірі є клітини - ефектори імунної системи, частіше Т лімфоцити. Взаємодія цитокінпродукуючих кератиноцитів та лімфоцитів за допомогою клітин Лангерганса забезпечує аферентну фазу імунної реакції (гуморальної чи клітинної) і бере участь у регуляції поділу клітин. Саме порушення цього механізму при іхтіозі залишається найбільш не з'ясованим і є перспективним щодо розробки нових потенційно нових методів медикаментозного впливу при терапії іхтіозу [Humbert, Agache, 1991]. Імунне запалення виникає і наростає в міру сенсibiliзації організму і, пов'язано з Т лімфоцитами в якості основних ефektorів реакції. В нашому дослідженні при вивченні імунного статусу хворих на іхтіоз відзначено важливу роль активації Т-клітинної ланки імунної системи при розвитку імунного запалення, що полягає в: підвищенні абсолютного вмісту хелперно-індукованих (CD4+) та цитотоксично/супресорних (CD8 +) Т-лімфоцитів. Крім того ми відмітили зменшення епідермального акантозу, яке в більшому ступені корелювало із зменшенням кількості епідермальних (CD4 +), ніж дермальних Т- лімфоцитів (CD4 +). Отже можливим є припущення, що зміни в епідермісі при БІЕ в осередках епідермолізу індукуються головним чином внутрішньоепідермальними Т-лімфоцитами. Перевага Т лімфоцитів в осередках іхтіозу, можна розглядати як відображення їх активної участі у механізмах пошкодження кератиноцитів при іхтіозі.

Отже виявлені патоморфологічні зміни шкіри при іхтіозі свідчать про порушення функціонування епідермісу у вигляді десинхронізації процесів проліферації, диференціювання, дозрівання, формування епідермального бар'єру, а потім десквамації кератиноцитів. Збій в будь-якому з перерахованих процесів призводить до порушення функціонування епідермісу і фенотипічно найчастіше проявляється іхтіозіформною зміною шкіри.

Розроблена нами патогенетично обґрунтована комплексна ступінчаста схема диференціальної терапії іхтіозу, що включає застосування ретиноїдів призвела до стабілізації захворювання у 76 % пацієнтів з тяжкою формою іхтіозу. Механізм дії ретиноїдів при іхтіозіформних дерматозах, ймовірно, пов'язаний зі стимуляцією проліферації, підвищенням активності неспецифічних естераз на перших етапах з наступною стабілізацією проліфераційної активності, що підтверджувалося нашими даними. При тяжкій формі (бульозній) іхтіозу ретиноїди викликають тимчасове погіршення (провокують утворення пухирців), проте згодом завдяки нормалізації диференціювання та проліферації кератиноцитів стан поліпшується.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Патоморфологічний аналіз біоптатів шкіри хворих на іхтіоз дозволив відокремити дві основні форми перебігу іхтіозу в залежності від виразності патоморфологічних змін: легку і тяжку. До легкої форми, за нашими даними можна віднести вульгарний іхтіоз (ВІ) та небульозну іхтіозіформну еритродермію (НІЕ), до тяжкої - бульозну іхтіозіформну еритродермію (БІЕ).

2. У хворих на тяжку форму (БІЕ) встановлена підвищена проліферація епітеліоцитів за Ki-67 в базальному шарі ($0,807 \pm 0,056$, $p < 0,001$), яка місцями виходила за його межі й реєструвалася також і в остистих епітеліоцитах, останнє не було характерним для пацієнтів з легкою формою (ВІ), у яких спостерігали слабку експресію Ki-67 ($0,412 \pm 0,035$ з вульгарним та $0,368 \pm 0,38$ з сухою формою іхтіозіформної еритродермії відповідно, $p < 0,001$), що свідчило про суттєві порушення оновлення епітелію.

3. Індекс проліфераційної активності епітеліоцитів може бути використаний для прогнозу перебігу та контролю лікування хворих з тяжкою формою іхтіозу.

Імуногістохімічний аналіз запальних інфільтратів встановив перевагу Т-хелпер-індукованих лімфоцитів з екзоцитозом в епідерміс серед клітинних елементів при БІЕ $790 \pm 11,68$, ($p < 0,001$) в порівнянні з ВІ та НІЕ, що підтверджує їх участь в індукції імунного запалення при БІЕ.

4. Ступінчаста схема лікування іхтіозу з використанням ретиноїдів сприяла стабілізації та покращенню патоморфологічних змін шкіри та може бути запропонована для диференційованої терапії різних форм іхтіозу.

Поглиблене вивчення шляхів міжклітинних взаємодій в лімфоїдній тканині, асоційованої з шкірою та проліфераційної активності епітеліоцитів є перспективним у розумінні механізму формування запального процесу хворих на іхтіоз і дозволяє в подальшому спрямувати зусилля на розробку адекватних лікувально-профілактичних заходів для поліпшення результатів медикаментозної терапії хворих на іхтіоз.

Список літератури

- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов // М.: Медицина, 2002. - 240 с.
- Голофеевский В.Ю. Сочетанная окраска гистологических срезов основным коричневым и прочным зеленым / В.Ю. Голофеевский, С.Г. Щербак // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1987. - № 4. - С. 101.
- Сапожников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сапожников, А.Е. Доросевич : Руководство. - Смоленск: САУ, 2000. - 476 с.
- Симптомокомплекс эпидермолитического гиперкератоза при буллезной врожденной ихтиозиформной эритродермии и иглистом ихтиозе / [Захарова Е.К., Гетлинг З.М., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2000. - № 5. - С. 11-17.
- Захарова Е.К. Ультраструктурные нарушения эпидермиса при дерматозах с симптомокомплексом эпидермолитического гиперкератоза / Е.К. Захарова // Вестник дерматологии и венерологии. - 1998. - № 6. - С. 4-6.
- Akiyama M. A novel mutation 371delA in TGM1 leads to a classic lamellar ichthyosis phenotype / M. Akiyama // Br. J. Dermatol. - 2003. - Vol. 148. - P. 149-153.
- Bale S.J. Epidermolytic hyperkeratosis / S.J. Bale, J.G. Compton, J.J. DiGiovanna // Semin. Dermatol. - 1993. - Vol. 12. - P. 202-209.
- Humbert P., Agache P. Acquired Ichthyosis: A New Cutaneous Marker of Autoimmunity / Philippe Humbert, Pierre Agache // Arch Dermatol. - 1991. - Vol. 127, № 2. - P. 263-264.
- Ishida Yamamoto. Altered distribution of keratinisation markers in epidermolytic hyperkeratosis / Ishida Yamamoto // Arch Dermatol Res. - 1995. - № 8. - P. 705 - 711.
- Jayesh Sheth. Prenatal exclusion of lamellar ichthyosis based on two novel mutations in TGM1 gene / Jayesh Sheth // Indian J Dermatol. - 2006. - Vol. 51. - № 4. P. 281-282.
- Julia A Segre. Epidermal differentiation complex yields a secret: mutations in the cornification protein filaggrin underlie ichthyosis Vulgaris / Julia A Segre // Journal of Investigative Dermatology. - 2006. - Vol. 1191- P. 128-1136.
- Kumar P. Systematized linear epidermolytic hyperkeratosis / P. Kumar // Dermatol Online J. - 2014 - Vol. 20, №1 - P. 21248.
- Rustin Ross. Histopathologic characterization of epidermolytic hyperkeratosis: A systematic review of histology from the National Registry for Ichthyosis and Related Skin Disorders / Rustin Ross // J. Am. Acad. Dermatol. - 2008. - Vol. 59. - № 1. - P. 86-90.
- Schmuth M. Ichthyosis update: towards a function-driven model of pathogenesis of the disorders of cornification and the role of corneocyte proteins in these disorders / M. Schmuth // Adv. Dermatol. - 2007. - Vol. 23 - P. 231-56
- Scholzen T. The Ki-67 protein interacts with members of the heterochromatin protein 1 (HP1) family: a potential role in the regulation of higher-order chromatin structure / T. Scholzen // J. Pathol. - 2002. - Vol. 196. - P. 135- 144.
- Sybert V.P. Cyclic ichthyosis with epidermolytic hyperkeratosis: A phenotype conferred by mutations in the 2B domain of keratin K1 / V.P. Sybert // Am. J. Hum Genet. Mar. - 1999. - Vol. 64, №3. - P. 732-738.
- Zeng Y.P. A recurrent missense mutation of keratin 1 gene in a Chinese family with epidermolytic hyperkeratosis (severe palmoplantar hyperkeratosis, type 1) / Y.P. Zeng // Int J. Dermatol. - 2012. - Vol. 51, № 2. - P. 182-5.

Дмитренко С.В.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛЕТОЧНОГО ОБНОВЛЕНИЯ И ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ИХТИОЗЕ

Резюме. На основе анализа биопсийного материала с использованием иммуногистохимических методов изучено клеточное обновление эпителиоцитов и роль Т-лимфоцитов в формировании иммунного воспаления у больных с различными видами ихтиоза. Проанализированы содержание CD4 + хелперных лимфоцитов, CD8 + супрессорных-цитотоксических лимфоцитов в пораженной коже больных ихтиозом. Установлено, что развитие иммунного воспаления в коже больных ихтиозом происходит с привлечением клеток CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, количество которых достоверно повышалось. Нарушение процессов эпидермальной пролиферации и дифференцировки эпителиоцитов, а также дисрегуляция клеточных иммунных реакций в коже является одним из основных патогенетических механизмов развития патоморфологических изменений эпидермиса у больных с ихтиозом.

Ключевые слова: ихтиоз, клеточное обновление, локальный иммунный ответ, патоморфологические изменения.

Dmitrenko S.V.

IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF CELL RENEWAL AND IMMUNE RESPONSE IN ICHTHYOSIS

Summary. The epithelial cell renewal and the role of T-lymphocytes in the immune inflammation in patients with various types of ichthyosis using immunohistochemical methods were studied on the basis of biopsy material analysis. The contents of CD4+ helper lymphocytes, CD8+ suppressor/cytotoxic lymphocytes in the affected skin in patients with ichthyosis were analyzed. The development of immune inflammation in the skin of patients with ichthyosis occurs with the involvement of CD4 + cells and CD8 + T lymphocytes, the number of them significantly increases. The disturbance of epidermal proliferation and differentiation of epithelial cells, as well as dysregulation of cellular immune reactions in the skin is one of the major pathogenic mechanisms of pathological changes of the epidermis in patients with ichthyosis.

Key words: ichthyosis, cell renewal, local immune response, pathomorphological changes

Стаття надійшла до редакції 11.03.2014 р.

Дмитренко Світлана Володимирівна - к. мед. н., доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 592-49-09

© Яценко О.В., Книш В.С.

УДК: 611.018.51-519.686

Яценко О.В., Книш В.С.

Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут" (пр-т Перемоги, 37, м Київ, Україна, 03056)

ЕРИТРОН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЯК ПАРАМЕТР АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ДАНИХ ЛЮДИНИ В АЛГОРИТМАХ НОВИХ ТЕХНІЧНИХ РІШЕНЬ (ПОПЕРЕДНЄ ПОВІДОМЛЕННЯ)

Резюме. В роботі представлені попередні дані відносно можливості створення автоматизованого робочого місця лікаря-гематолога для проведення кількісного морфометричного аналізу стану периферичного еритроциту експериментальних тварин та людини. Описані попередні результати використання для досягнення цієї мети методу сканування зображення чотирьох типів еритроцитів крові (нормоцит, ехіноцит3 (Ех₃), овалоцит (Оц) та мішенеподібний1 еритроцит (Мп₁)) в RGB (red, green, blue) форматі. За допомогою комплексу для програмування Matlab 2014 було використано функції $s = \text{skewness}(X)$ та $k = \text{kurtosis}(X)$ з метою отримання кількісних параметрів (асиметрія та ексцес) для сканограм клітин, які вивчалися. Отримані дані свідчать про перспективність обраного підходу щодо створення АРМ лікаря-гематолога з метою вирішення теоретичних та прикладних питань медичної антропології.

Ключові слова: людина, периферична кров, еритроциту, антропометричний показник, нові технічні рішення, алгоритми.

Вступ

В сучасній науковій літературі, яка присвячена проблемам порівняльної та вікової антропології, на жаль, відсутні чіткі уявлення щодо морфометричних характеристик еритроциту периферичної крові з точки зору типу формених елементів, які його складають. В основному, навіть сам термін "еритрон" частіше вживається лише як пояснення різних ознак патологічних змін як самих еритроцитів, так й структурних форм гемоглобіну та циркулюючих у плазмі крові різних білків та інших сполук порушеного обміну в цілому [Sharon et al., 2013].

Проблема ж полягає у тому, що, насамперед, різні дослідники до складу периферичного току крові відносять різні за типами та кількістю зустрічальності еритроцити. У раніше надрукованих наукових працях нами були представлені основні дані відносно загальних характеристик еритроциту, запропонованих в наших дослідженнях [Яценко, Яценко, 2009; Яценко, 2012], [Яценко, Яценко, 2001; Яценко, Іващенко, 2011], О.В. Яценко, В.П. Яценко [2008; 2013] (рис. 1).

Фотографії чорно-білого кольору документують аналоги за даними електронної мікроскопії формених елементів крові, які представлені відеозображеннями відповідних клітин, отриманих за результатами модифікації відеозображення незабарвлених еритроцитів, отриманих за методикою О.В. Яценко та співавторів.

Зазначені роботи були виконані

в експериментальних та клінічних дослідженнях в межах двох державних програм:

"Дослідити особливості функції репродукції та пренатального розвитку білих щурів при впливі різномірюваної гіпергравітації", № держреєстрації 0198U001308;

"Дослідження вікових та адаптивних особливостей параметрів пульсових хвиль та кількісної еритрометрії людини", д/б тема № 2986-ф, № д/р 0106U002601, КВНТД: 1.2. 12.11.17, Науково-дослідного інституту про-

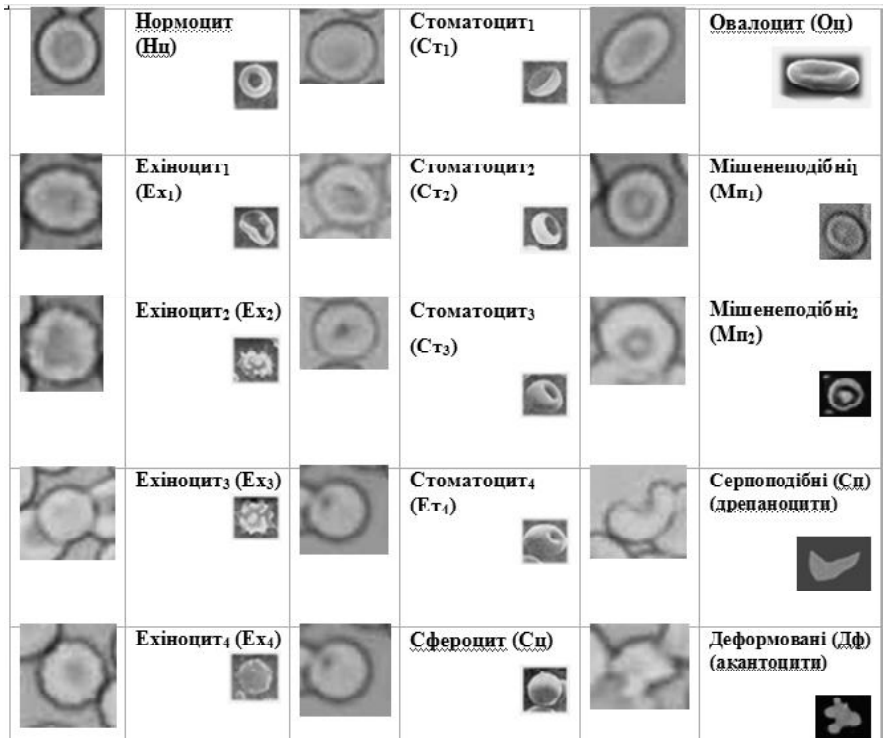


Рис. 1. Формені елементи крові, що складають еритроциту периферичної циркулюючої крові за матеріалами досліджень О.В. Яценко та співавторів (детальніше дивись у тексті).

блем військової медицини Збройних Сил України ("Наукове обґрунтування оцінки реактивних та адаптивних реакцій організму військовослужбовців миротворчого контингенту на різних етапах його формування на базі морфометричного дослідження еритроцитів крові", НДР "РЕАКЦІЯ").

Таким чином, за науковим змістом виконані дослідження охоплюють фактично три актуальні сучасні наукові галузі - клітинна біотехнологія, інформаційна мікроскопічна анатомія та медична антропологія.

Поряд з цим, реалізація запропонованих підходів в практичній діяльності науковця пов'язана з виконанням крок за кроком "вручну" наступних операцій: отримання від експериментальної тварини або людини мазка крові та його дофіксації метанолом, відбір під мікроскопом відповідного поля зору з ізольовано розташованими форменими елементами крові, підрахунок кількості різних типів еритроцитів та оформлення відповідного протоколу для чотирьох ділянок препарату; ручне введення даних в комп'ютер задля розрахунку інтегрального кількісного параметру - показника мінливості еритроцитів (ПМЕ), на основі якого формується остаточно та оформлюється відповідним протоколом висновок щодо загального стану реактивних, адаптивних та пристосувальних властивостей досліджуваного біологічного об'єкту (експериментальна тварина або людина).

Безумовно, виникло питання щодо необхідності розробки технічних засобів автоматизації проведення подібних наукових досліджень з метою створення автоматизованого робочого місця (АРМ) лікаря-гематолога. Тому виникло головне питання: як "навчити" технічну систему "впізнавати" принаймні 15 вище зазначених типів еритроцитів, що б в подальшому за лічені мікросекунди отримати необхідний результат. Саме це питання стало предметом даного попереднього повідомлення.

Матеріали та методи

З метою вирішення поставленої мети були використані незабарвлені мазки крові добровольців, які перебували з миротворчою місією на території Африканського континенту та добровольців, які перебували з миротворчою місією на території Європейського континенту (детальний опис результатів представлений у статтях О.В. Яценко, В.П. Яценко [2008; 2013]).

На даному етапі попереднього дослідження нами було обрано чотири типи еритроцитів периферичного еритроциту зазначеного контингенту військовослужбовців: нормоцит, ехіноцит3 (Ex_3), овалоцит (Оц) та мішенеподібний1 (Мп1) (див. рис. 1).

На даному етапі навчання "технічної системи" розпізнавати зазначені типи еритроцитів був використаний

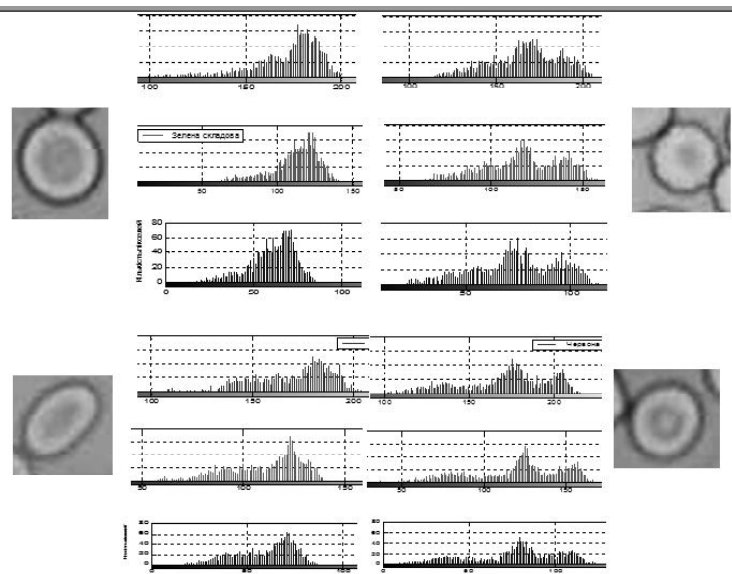


Рис. 2. Сканограми чотирьох типів еритроцитів у форматі RGB (пояснення у тексті).

ний метод сканування зображення певної клітини крові в RGB (red, green, blue) форматі. За допомогою комплексу для програмування Matlab 2014 було використано функції $s = \text{skewness}(X)$ та $k = \text{kurtosis}(X)$ з метою отримання кількісних параметрів (асиметрія та ексцес) для сканограм клітин, які вивчалися.

Результати. Обговорення

Результати проведених попередніх досліджень наведені на рисунку 2.

Наведені в рисунку 2 сканограми свідчать про те, що для кожного типу вивчених еритроцитів в кожному спектрі RGB формуються специфічні сканограми. Фактично це свідчить про те, що на цьому етапі виконаного дослідження поставлена мета набуває практичного результату.

Між тим, задля повного вирішення питання відносно всіх складових периферичного еритроциту були проведені статистичні дослідження, а саме розрахунок для кожної клітини параметрів асиметрії та ексцесу сканограм для кожного спектру RGB.

Оскільки, скануючи зображення клітини еритроциту, ми отримуємо певну матрицю, то точкова оцінка коефіцієнтів асиметрії та ексцесу розраховується для кожного стовпця X .

На виході ми маємо певну числову залежність, яку надалі можна інтерпретувати для оцінки деформабільності еритроцитів. Коефіцієнт асиметрії вибірки є виміром зміщення розподілу щодо середнього арифметичного значення. Негативний коефіцієнт асиметрії відповідає розподілу зміщеному вліво відносно середнього значення. Позитивний коефіцієнт асиметрії відповідає розподілу зміщеному вправо щодо середнього значення. Для нормального закону, або будь-якого іншого симетричного розподілу, коефіцієнт аси-

метрії дорівнює нулю. Коефіцієнт ексцесу показує наскільки вибірка X по нахилу кривої функції щільності ймовірності відповідає нормальному закону. Для нормального закону коефіцієнт ексцесу дорівнює 3. Закони розподілу з більш гострою вершиною, ніж у нормальної, мають коефіцієнт ексцесу більше 3 і з менш гострою вершиною - менше 3.

Список літератури

Яценко Е.В. Информационное и программное обеспечение системного анализа измененной красной крови человека при стресс-реакциях / Е.В. Яценко, В.Ю. Иващенко / Матеріали II Міжнародної конференції "Біомедична інженерія і технологія". - К.: 17-18 березня. - 2011. - С. 189-190.

Яценко Е.В. Исследование деформируемости эритроцитов в различные периоды онтогенеза крыс / Е.В. Яценко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - № 10. - Р. 89-91.

Яценко Е.В. Морфометрический метод оценки состояния красной крови на основе программно-аппаратных средств обработки видеоизображений неокрашенных эритроцитов / Е.В. Яценко, В.П. Яценко : міжн. наук.-техн. конф. ["ABIA-2001"]. - К.: Р. 36-39 с.

Яценко О.В. Деформабільність еритро-

цитів в алгоритмах теорії інформації / О.В. Яценко, В.П. Яценко // Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції "Морфологіческие основы научных исследований в медицине", посвященной 110-летию со дня рождения Н.И. Зазыбина, 25-27 ноября 20013. - Киев, 2 с.

Яценко О.В. Деформабільність еритроцитів як критерій оцінки реактивного та адаптивного стану хокеїстів протягом тренувального процесу / О.В. Яценко // Світ медицини та біології. - 2012, № 3. - С. 70-73.

Яценко О.В. Концептуальні питання біофізичної морфометрії деформабільності еритроцитів / О.В. Яценко, В.П. Яценко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2009. - № 11. - Р. 103-108.

Яценко О.В. Морфометрический метод оценки состояния красной крови на

основе программно-аппаратных средств обработки видеоизображений неокрашенных эритроцитов / О.В. Яценко, В.П. Яценко / Міжнародна науково-технічна конференція "ABIA-2001". - 26 квітня 2001 р., Київ, 2001. - С. 36-39.

Яценко О.В., Яценко В.П. Информационные технологии в оценке адаптивных свойств специалистов экстремальных профессий / XIV Міжнародна конференція "Інформотерапія: теоретичні аспекти та практичне застосування". - Київ. - 17-19 жовтня 2008р. - С. 23-24.

Randomised controlled trial of weekly chloroquine to re-establish normal erythron iron flux and haemoglobin recovery in postmalarial anaemia / Sharon E Cox, Chidi V Nweneka, Conor P Doherty [et al.] // BMJ Open 2013. - P. 26-66.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наведені дані свідчать про перспективність обраного підходу щодо створення АРМ лікаря-гематолога задля вирішення теоретичних та прикладних питань медичної антропології, що й складає предмет наших наступних досліджень.

Яценко Е.В., Книш В.С.

ЭРИТРОН ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАК ПАРАМЕТР АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ДАННЫХ ЧЕЛОВЕКА В АЛГОРИТМАХ НОВЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)

Резюме. В работе представлены предварительные данные относительно возможности создания автоматизированного рабочего места врача-гематолога для проведения количественного морфометрического анализа состояния периферического эритрона экспериментальных животных и человека. Описаны предварительные результаты использования для этой цели метода сканирования изображений четырех типов эритроцитов крови (нормоцит, эхиноцит3 (Eh_3), овалцит (Ov) та мишенеподобный1 эритроцит (Mn_1)) в RGB (red, green, blue) формате. С помощью комплекса для программирования Matlab 2014 были использованы функции $s = skewness(X)$ и $k = kurtosis(X)$ с целью получения количественных параметров (асимметрия и эксцесс) для сканограмм клеток, которые изучались. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности выбранного подхода для создания автоматизированного рабочего места врача-гематолога с целью решения теоретических и прикладных вопросов медицинской антропологии.

Ключевые слова: человек, периферическая кровь, эритрон, антропометрический показатель, новые технические решения, алгоритмы.

Yacenko O.V., Knish V.C.

ERYTHRON OF PERIPHERAL BLOOD AS A PARAMETER ANTHROPOMETRIC DATA RINGS IN ALGORITHMS FOR NEW TECHNICAL SOLUTIONS (PRELIMINARY REPORT)

Summary. The paper presents preliminary data on the possibility of creating an automated workplace of the doctor - a hematologist for quantitative morphometric analysis of the peripheral erythron experimental animals and humans. Describes the preliminary results of the use for this purpose the method of scanning images of four types of red blood cells (normocytes, ehinocytes3 (Eh_3), ovalocytes (Ov) and blood cells similar to the target erythrocytes (Te^1)) in the RGB (red, green, blue) format. With the help of complex programming Matlab 2014 were used function $s = skewness(X)$ and $k = kurtosis(X)$ in order to obtain quantitative parameters (asymmetry and kurtosis) for scans of cells that have been studied. The obtained results demonstrate the promise of the selected campaign to create automated job of the hematologist with the aim of solving theoretical and applied problems of medical anthropology.

Key words: human, peripheral blood, erythron, anthropometric indices, new technical solution, algorithms.

Стаття надійшла до редакції 15.04. 2014р.

Яценко Олена Володимирівна - старший викладач кафедри біомедичної кібернетики факультету Біомедичної Інженерії НТУУ "КНІ"; +38 063 353-95-64; lusha@bigmir.net

Книш Василь Сергійович - студент 5 курсу кафедри біомедичної; Інженерії факультету Біомедичної Інженерії НТУУ "КНІ"; +38 063 353-95-64; Vasy352@bigmir.net

©Чайковський Ю.Б., Король А.П., Макарова О.І.

УДК: 591.8:616.24:599.323.4:616.5-001.17:615.272

Чайковський Ю.Б.¹, Король А.П., Макарова О.І.

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (бульв. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01004); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

УЛЬТРАСТРУКТУРНИЙ СТАН РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ

Резюме. В ході проведених досліджень визначені особливості ультраструктурного стану респіраторного відділу легень щурів на 14, 21 і 30 добу після термічного опіку шкіри. Виявлено, що максимальний рівень деструктивних та дистрофічних змін в легеневій тканині відмічається через 14 діб після опіку шкіри. Саме у цей час спостерігається комплекс ультраструктурних змін, який включає у свою структуру інтерстиційний та альвеолярний набряки, різке потовщення аерогематичного бар'єру, пошкодження респіраторного епітелію та ендотелію, порушення сурфактантної системи легень. Через 21 добу після термічної травми шкіри в респіраторному епітелії та ендотелії, спостерігаються ознаки репаративної регенерації клітин. В міжальвеолярних септах реєструється гіпертрофія волокнистих елементів інтерстицію, а також гіпертрофія та гіперплазія фібробластів. Через 30 діб після опікової травми шкіри в окремих ділянках аерогематичного бар'єру виявляються ознаки деструкції респіраторного епітелію, які чергуються з неушкодженими ділянками. Частина альвеолоцитів II типу перебуває в стані вираженої дистрофії та деструкції. В базальній пластинці відмічається збільшення кількості колагенових волокон.

Ключові слова: легень щурів, термічний опік, віддалений період, респіраторний відділ, ультраструктурний стан

Вступ

Процеси регенерації, які реєструються у разі виникнення дистрофічних і некротичних змін органів і тканин різноманітного ґенезу, протікають більш інтенсивно, ніж фізіологічна регенерація і, отже, носять назву репаративної регенерації. Вивчення закономірностей їх перебігу на внутрішньоклітинному рівні визначає як той факт, що в певних органелах клітин різних органів вона протікає стереотипно і, зазначений процес після припинення впливу патогенного агенту не залежить від його етіології (гіпоксія, опік, різні токсичні агенти, променевий вплив, механічна травма тощо) і носить лише кількісний характер, так і те, що в цілому ряді органів і систем з високою компенсаторною спроможністю, зокрема в легенях, цей процес має свої особливості відзначається наявністю певних своєрідних рис [Саркісов и др., 1987; Автандилов, 1990; Парамонов и др., 2000].

У цьому контексті вагому актуальність становить вивчення змін, що реєструються в окремих структурах респіраторного тракту в умовах дії надзвичайно потужних чинників травматичного змісту, зокрема в умовах опікової хвороби, провідною рисою якої слід вважати комплекс генералізованих катаболічних реакцій, що відбуваються як безпосередньо у місці та в осередку травми, так і у всіх внутрішніх органах [Григорьева, 2000; Фисталь, 2003; Сікора, Волкогон, 2007; Langer, 2005; Niederbichler et al., 2009].

Метою дослідження було вивчення особливостей ультраструктурного стану респіраторного відділу легень щурів у віддалений період (на 14, 21 і 30 добу) після термічної травми шкіри.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 160-180 г у віддалений період після термічної травми. Тварини були отримані з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" та утримувались в науково-експериментальній клініці вищого навчального закладу на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі.

Усім тваринам перед моделюванням патологічного стану бічні поверхні тулуба голили механічною машинкою та безпечною бритвою. Термічна травма була зумовлена прикладанням чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку) до бічних поверхонь тулуба. Безпосередньо перед моделюванням патологічного стану пластини протягом 6 хвилин тримали у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 с, що є цілком достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокowego стану середнього ступеня важкості. Зміни ультраструктурного стану окремих фрагментів легень щурів після опіку шкіри вивчали у віддалений період після термічної травми відповідно через 14, 21 та 30 діб.

Для проведення електронно-мікроскопічних досліджень забирали маленькі шматочки з крайових часток респіраторного відділу легень. Матеріал, що був отриманий, фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду, постфіксували 1% розчином тетраокису осмію на фосфатному буфері, зневоднювали в спиртах і ацетоні та заливали в суміш аралдиту з епоксидними смолами [Горальський та ін., 2011]. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-3, контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю за методом Рейнольдса і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К на базі кафедри гістології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського".

Результати. Обговорення

Одержані в ході проведених досліджень результати визначають той факт, що через 14 діб після опіку-

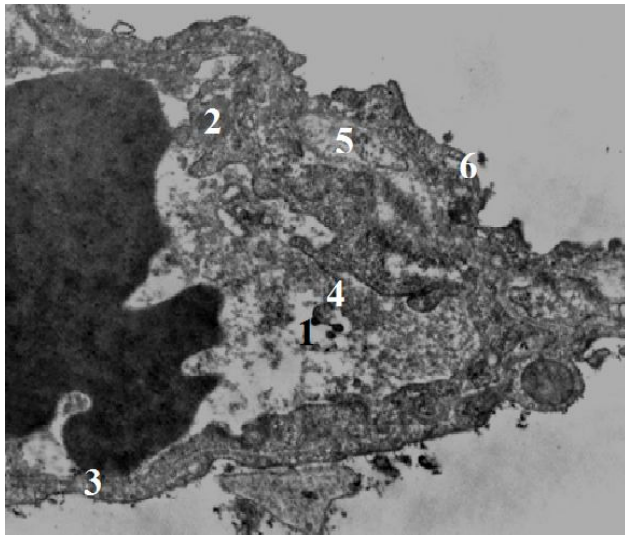


Рис 1. Ультраструктура аерогематичного бар'єру у щурів через 14 днів після опікової травми шкіри: 1 - просвіт гемокapіляра; 2 - цитоплазма ендотеліюцита; 3 - адгезія еритроцита до плазмолемі ендотеліюцита; 4 - мікрровирости плазмолемі ендотеліюцита; 5 - базальна пластинка; 6 - цитоплазма альвеолярного епітеліюцита I типу. $\times 17000$.

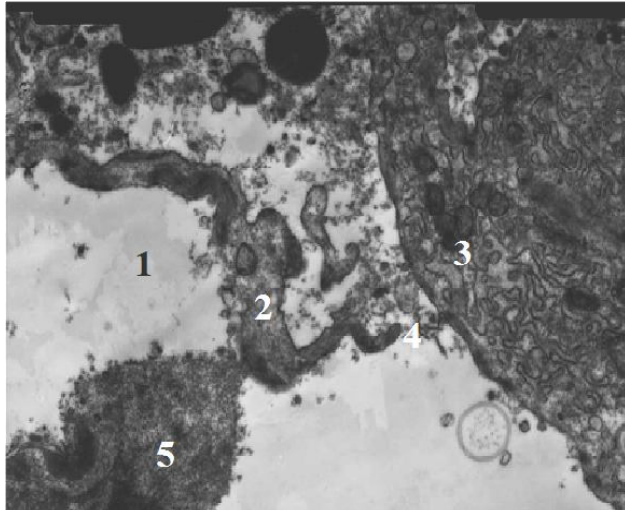


Рис 2. Ультраструктура альвеолоцита I типу у щурів через 14 днів після опіку шкіри: 1 - просвіт альвеоли; 2 - цитоплазма альвеолоцита I, 3 - цитоплазма альвеолярного епітеліюцита II типу, 4 - пора Кона, 5 - виражений набряк цитоплазми альвеолоцита I. $\times 17000$.

вої травми шкіри у щурів просвіти легеневих гемокapілярів є нерівномірними, більшою частиною звужені та заповнені еритроцитами, поряд з цим, виявляються гемокapіляри, просвіти яких розширені. Ендотеліальна вистилка в різних ділянках гемокapілярів неоднорідна. Місцями відмічається локальне руйнування люмінальної поверхні цитоплазматичних відростків ендотеліюцитів, а також реєструються розмиті межі їх базальної поверхні. В ендотеліюцитах, що утворюють стінки гемокapілярів, виявляються зміни, суттю яких є значне нагубання їх цитоплазми і суттєве збільшення чисельності піноцитозних пухирців та інвагінацій базальної і

адлюменальної поверхні їх плазмолемі. Остання утворює велику кількість відростків у просвіт капілярів, що вказує на функціональну напругу ендотеліюцитів.

У просвітах гемокapілярів виявляються фрагменти зруйнованих цитоплазматичних відростків ендотеліюцитів, піноцитозні пухирці, мієліноподібні тільця, а також тромбоцити, скупчення еритроцитів та адгезія лейкоцитів до ендотеліюцитів. В окремих ділянках аерогематичного бар'єру порушена структура базальної пластинки. Базальні мембрани в стінках кровоносних капілярів характеризуються наявністю ознак інтерстиційного набряку - вони втрачають свої чіткі контури, розпушені, а місцями, навіть, втрачають свою неперервність (рис. 1). Має місце значний вихід рідкої частини крові і еритроцитів в інтерстиційний простір та просвіт альвеол. Поряд з еритроцитами за межами капілярів виявляються активовані альвеолярні макрофагоцити, які містять в цитоплазмі численні фагосоми. Набрякова рідина накопичена у просвіті між ендотеліюцитами і альвеолоцитами I типу, що в значній мірі розмежує клітинні елементи аерогематичного бар'єру та вказує на розвиток вогнищ набряково-геморагічного синдрому. В просвіті альвеол виявляють скупчення мієліну, які являють собою зруйнований сурфактант, мієліноподібні тільця, фрагменти зруйнованих цитоплазматичних відростків альвеолоцитів I типу та піноцитозні пухирці. В таких вогнищах часто виявляються і активовані альвеолярні макрофагоцити. Слід відмітити, що ділянки аерогематичного бар'єру з пошкодженими і зруйнованими ендотеліюцитами та респіраторними епітеліюцитами чергуються з ділянками, в яких витончені цитоплазматичні відростки зазначених клітин містять суттєво збільшену кількість піноцитозних пухирців.

Альвеолоцити I типу набувають нерівних контурів, на їх вільній поверхні виявляються численні мікрворсинки і цитоплазматичні вирости, які направлені в просвіт альвеол. Поряд з цим у легенях виявляються ділянки, в яких спостерігається набряк, вакуолізація і руйнування цитоплазми альвеолоцитів I типу (рис. 2).

В альвеолоцитах II типу мітохондрії чітко окреслені та мають гомогенний вміст, кристи наявні, проте, в цілому ряді випадків, деструктуризовані. В альвеолоцитах II типу спостерігається гіпертрофія і гіперплазія каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та реєструється дещо збільшена чисельність осміофільних пластинчатих тілець, а також мають місце вакуолі, що вказує на посилений метаболізм у зв'язку з виробленням необхідних компонентів сурфактанту (рис. 3).

Через 21 добу після опікової травми шкіри у щурів в кровоносних судинах мікроциркуляторного русла виявлені значні ультраструктурні зміни. Велика частина легеневих гемокapілярів, просвіти яких різко звужені, заповнена еритроцитами. Поряд з набряклими та вакуолізованими цитоплазматичними відростками ендотеліюцитів, які мають численні складки і випинання у просвіт гемокapілярів, виявляються ділянки ендотеліальних

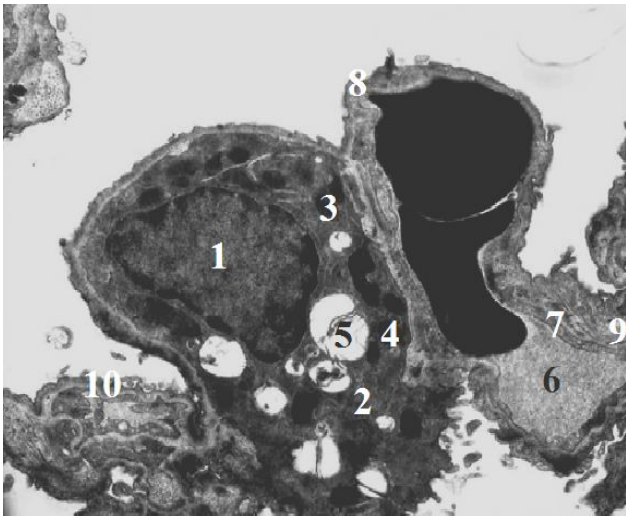


Рис. 3. Ультраструктурні зміни аерогематичного бар'єру та альвеолоцита II типу у щурів через 14 днів після опіку шкіри: 1 - ядро; 2 - цитоплазма альвеолярного епітеліоцита II типу; 3 - мітохондрії; 4 - секреторні гранули; 5 - вакуолі; 6 - просвіт гемокапіляра; 7 - цитоплазма ендотеліоцита; 8 - адгезія еритроцита до плазмолемі ендотеліоцита; 9 - базальна пластинка; 10 - цитоплазма альвеолярного епітеліоцита I типу. $\times 17000$.

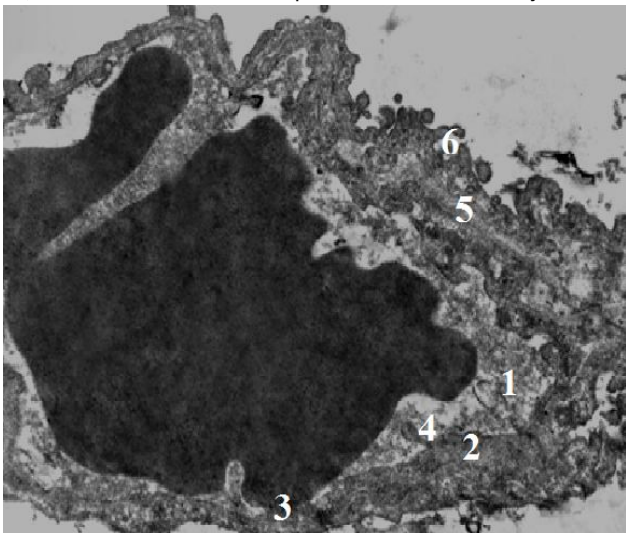


Рис. 4. Ультраструктура аерогематичного бар'єру у щурів через 21 добу після опіку шкіри: 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - цитоплазма ендотеліоцита; 3 - адгезія еритроцита до плазмолемі ендотеліоцита; 4 - мікрровирости плазмолемі ендотеліоцита; 5 - базальна пластинка; 6 - цитоплазма альвеолярного епітеліоцита I типу. $\times 12000$.

клітин з нерівномірно витонченими відростками. В таких зонах цитоплазма ендотеліальних клітин деструктурована. В базальній пластинці, яка розмежує ендотеліальні і епітеліальні клітини аерогематичного бар'єру, спостерігається розпушення базальних мембран. У ділянках, які прилягають до зон пошкодженого ендотелію і, особливо, респіраторних епітеліоцитів реєструється деструкція базальних мембран. Для респіраторного епітелію через 21 добу після опіку шкіри найбільш характерним слід вважати наявність ділянок тотального

набряку альвеоцитів I типу. Цитоплазматичні відростки таких клітин набрякли і вакуолізовані, а їх люмінальна поверхня утворює численні псевдоподії і складки, які виступають у просвіт альвеол. Досить часто зустрічаються і ділянки повної деструкції респіраторного епітелію з руйнуванням як люмінальної, так і базальної поверхні альвеолоцитів I типу. Цитоплазма альвеолоцитів II типу містить численні вакуолі та характеризується певним зменшенням кількості осміофільних пластинчатих тілець. Її матрикс нерівномірно просвітлений, мітохондрії набрякли, мають або частково, або повністю розмиті кристи, каналці ендоплазматичної сітки розширені, мікрворсинки альвеолоцитів деструктивно змінені, їх фрагменти розташовані в просвітах альвеол (рис. 4).

Звужені просвіти альвеол в окремих ділянках заповнені фрагментами зруйнованих альвеолоцитів, мієліноподібними тілами та еритроцитами. Також спостерігається підвищена кількість активних альвеолярних макрофагоцитів, частина яких локалізована на поверхні пошкодженого респіраторного епітелію, частина - у просвіті альвеол. Вогнищево спостерігається значне розширення інтерстиційного простору, як за рахунок накопичення набрякової рідини, так і за рахунок гіперплазії та гіпертрофії фібробластів і колагенових волокон. У структурних елементах міжальвеолярних септ, поряд зі змінами в судинах кровеносного мікроциркуляторного русла, спостерігаються різко виражені дистрофічні та деструктивні зміни в альвеолоцитах. Пошкодження альвеолоцитів I типу виражаються в руйнуванні і лізисі цитоплазматичних відростків та ерозії ділянок респіраторного епітелію. Епітеліальна вистилка вогнищево різко потовщена, цитоплазма альвеолоцитів I типу вакуолізована. Кількість піноцитозних пухирців у цитоплазматичних відростках ендотелію та респіраторного епітелію є значно меншою в порівнянні з попереднім терміном дослідження. У цитоплазмі альвеолоцитів II типу часто виявляються великі вакуолі. Їх ядра мають нерівні контури, хроматин локалізований біля ядерної оболонки. Мітохондрії набрякли та частково або повністю зруйновані. Канальці ендоплазматичної сітки нерівномірно розширені. Кількість осміофільних пластинчатих тілець різко зменшена. На апікальній поверхні альвеолоцитів II типу визначаються вакуолі, що містять ушкоджені фрагменти органел і залишки мембран. В деяких клітинах також спостерігається часткове руйнування плазматичної мембрани, яка звернена у просвіт альвеоли та повна відсутність мікрворсинок. Частина просвітів альвеол вивнена фрагментами зруйнованих альвеолоцитів і мієліноподібними тільцями. Достатньо часто виявляються активовані альвеолярні макрофагоцити, частина яких ушкоджена. Інтерстиціальний простір розширений, переважно за рахунок збільшення волокнистих елементів. Часто зустрічаються активні фібробласти. Як і у попередній термін, поряд із зонами ушкодження аерогематичного бар'єру, відмічаються ділянки окремі ділянки, що складаються з витончених

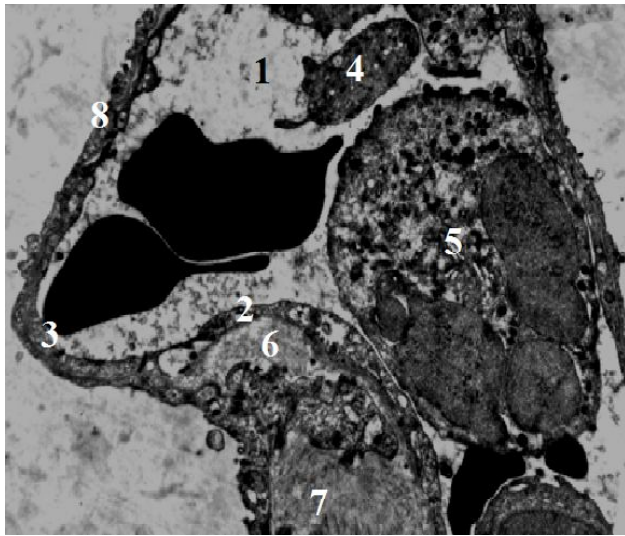


Рис. 5. Ультраструктура аерогематичного бар'єру у щурів через 21 добу після опіку шкіри: 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - цитоплазма ендотеліоцита; 3 - дгезія еритроцита до плазмолемі ендотеліоцита; 4 - тромбоцити; 5 - сегментоядерний нейтрофіл; 6 - базальна пластинка; 7 - гіперплазія колагенових волокон у стінці; 8 - цитоплазма альвеолярного епітеліоцита I типу. x9000.

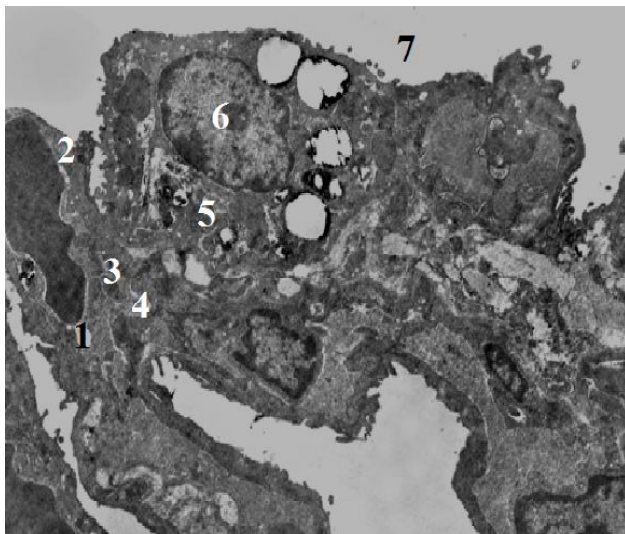


Рис. 6. Ультраструктура аерогематичного бар'єру у щурів через 30 днів після опіку шкіри: 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - цитоплазма ендотеліоцита; 3 - базальна мембрана; 4 - гіперплазія колагенових волокон в стінці; 5 - цитоплазма альвеолярного епітеліоцита II типу, 6 - ядро альвеолоцита II типу, 7 - просвіт альвеол. x5000.

ендотеліоцитів та альвеолоцитів I типу з численними везикулами. В цитоплазмі альвеолоцитів II типу відмічаються виражені дистрофічні процеси, часто виявляються великі вакуолі і порожнини, які містять залишки пластинчатого матеріалу, а також спостерігається нерівномірне розширення каналців ендоплазматичної сітки та значне зменшення кількості осміофільних пластинчатих тілець. Характерною є також і практично повна відсутність на вільній поверхні альвеолоцитів II типу

мікрворсинок. У зонах деструкції аерогематичного бар'єру в просвіті альвеол відзначаються фрагменти зруйнованих альвеолоцитів I типу, мієліноподібні тіла, а також поодинокі еритроцити та вільні альвеолярні макрофагоцити. На відміну від попереднього терміну дослідження, спостерігається виражене розширення інтерстиціального простору за рахунок розростання колагенових волокон і збільшення кількості активних фіброblastів (рис. 5).

Зрештою, через 30 днів після опікової травми шкіри у щурів просвіт більшості легеневих гемокапілярів заповнений еритроцитами, однак, на відміну від попередніх термінів дослідження, еритроцитарні агрегати не виявляються. В просвіті окремих гемокапілярів спостерігаються фрагменти зруйнованих цитоплазматичних відростків ендотеліоцитів та мієліноподібні тіла. Цитоплазматичні відростки більшості ендотеліальних клітин однакової товщини, без ознак пошкодження, базальна мембрана чітко виражена. Поряд із неушкодженими ділянками, виявляються зони з ознаками деструкції та лізису ендотеліоцитів. На відміну від попередніх термінів дослідження, в аерогематичних бар'єрах базальні пластинки безперервні. Лише в окремих місцях вони не чіткі. Доволі часто в інтерстиційному просторі відмічається надмірне розростання колагенових волокон, а також гіпертрофія і гіперплазія фіброblastів. Поряд з цим виявляються ділянки аерогематичного бар'єру, в яких інтерстиційний простір не розширений. На відміну від попередніх термінів, через 30 днів після опікової травми шкіри значно рідше зустрічаються ділянки аерогематичного бар'єру з ознаками пошкодження апікальної поверхні цитоплазматичних відростків респіраторного епітелію. Слід відзначити, що епітеліоцити I типу більшості ділянок аерогематичного бар'єру практично не містять цитоплазматичних везикул. Цитоплазма альвеолоцитів II типу без ознак дистрофії, проте кількість осміофільних пластинчатих тілець є меншою, ніж у щурів без опіку шкіри в той же термін спостереження. На апікальній поверхні альвеолоцитів II типу виявляються мікрворсинки, а каналці ендоплазматичної сітки розширені лише в окремих ділянках (рис. 6).

Водночас виявляються альвеолоцити II типу з вираженими дистрофічними змінами. У ділянках аерогематичного бар'єру з ознаками пошкодження респіраторного епітелію в просвіті альвеол розташовані фрагменти зруйнованих цитоплазматичних відростків альвеолоцитів, мієліноподібні тіла, а також активовані альвеолярні макрофагоцити.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз ультраструктурних змін в легенях після опікової травми шкіри у щурів показав, що найбільш виражені зміни відмічені в кровоносних судинах мікроциркуляторного русла, які, в свою чергу, призводять до утворення тромбів, порушення мікроциркуляції, а та-

кож плазморагії, діapedезу еритроцитів та лейкоцитів через їх стінки. Вищевказані процеси обумовлюють появу змін деструктивного змісту в усіх складових компонентах міжальвеолярних септ та аерогематичного бар'єру.

2. Максимальний рівень деструктивних та дистрофічних змін в легеневій тканині відмічається через 14 днів після опіку шкіри. Саме у цей час спостерігається комплекс ультраструктурних змін, який включає у свою структуру інтерстиційний та альвеолярний набряки, різке потовщення аерогематичного бар'єру, пошкодження респіраторного епітелію та ендотелію, порушення сурфактантної системи легень тощо.

3. Через 21 добу після опікової травми шкіри в респіраторному епітелії та ендотелії спостерігаються ознаки репаративної регенерації клітин. В міжальвеолярних

септах рееструється гіпертрофія волокнистих елементів інтерстицію, а також гіпертрофія та гіперплазія фібробластів.

4. Через 30 днів після опікової травми шкіри в окремих ділянках аерогематичного бар'єру виявляються ознаки деструкції респіраторного епітелію, які чергуються з неушкодженими ділянками. Частина альвеолоцитів II типу перебуває у стані вираженої дистрофії та деструкції. В базальній пластинці відмічається збільшення кількості колагенових волокон.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей ультраструктурного стану респіраторного відділу легень щурів у віддалений період після термічної травми в умовах використання сучасних засобів лікувального фармакотерапевтичного впливу.

Список літератури

- Автанділов Г. Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 1990. - 384 с.
- Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. - Житомир, 2011. - 275 с.
- Григорьева Т. Г. Ожоговая болезнь / Т. Г. Григорьева // Международный медицинский журнал. - 2000. - №2. - С. 53-60.
- Парамонов Б. А. Ожоги / Б. А. Парамонов, Я. О. Порембский, В. Г. Яблонский. - Санкт-Петербург, 2000. - 488 с.
- Сікора В. З. Морфологічні перетворення легеневої тканини під впливом екзогенних чинників / В. З. Сікора, А. Д. Волкогон // Вісник СУМДУ. Серія Медицина. - 2007. - № 2. - С. 12-21.
- Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство / АМН СССР; Л. И. Аруин, А. Г. Бабаева, В. Б. Гельфанд [и др.]; под. ред. Д. С. Саркисова. - М.: Медицина, 1987. - 448 с.
- Фисталь Э. Я. Осложнения ожоговых ран / Э. Я. Фисталь // Комбустиология. - 2003. - № 14. - С. 31-36.
- Burn-induced organ dysfunction: vagus nerve stimulation attenuates organ and serum cytokine levels / Niederbichler A. D., Papst S., Claassen L. [et al.] // Burns. - 2009. - № 35. - P. 783-789.
- New model for in vivo investigation after microvascular breakdown in burns: use of intravital fluorescent microscopy / Langer S., Goertz O., Steinstraesser L. [et al.] // Burns. - 2005/ - № 31(2). - P. 168-174.

Чайковский Ю.Б., Король А.П., Макарова О.И.

УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ОТДЕЛОВ ЛЕГКИХ КРЫС В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА КОЖИ

Резюме. В ходе проведенных исследований определены особенности ультраструктурного состояния респираторного отдела легких крыс на 14, 21 и 30 сутки после термического ожога кожи. Выявлено, что максимальный уровень деструктивных и дистрофических изменений в легочной ткани отмечается через 14 дней после ожога кожи. Именно в это время наблюдается комплекс ультраструктурных изменений, включающий в свою структуру интерстициальный и альвеолярный отеки, резкое утолщение аерогематического барьера, повреждения респираторного эпителия и эндотелия, а также нарушения сурфактантной системы легких. Через 21 дней после термической травмы кожи в респираторном эпителии и эндотелии, наблюдаются признаки репаративной регенерации клеток. В межальвеолярных септами регистрируется гипертрофия волокнистых элементов интерстиция, а также гипертрофия и гиперплазия фибробластов. Через 30 суток после термической травмы кожи в отдельных участках аерогематического барьера регистрируются признаки деструкции респираторного эпителия, чередующиеся с неповрежденными участками. Часть альвеолоцитов II типа находится в состоянии выраженной дистрофии и деструкции. В базальной пластинке отмечается чрезмерное разрастание коллагеновых волокон.

Ключевые слова: легкие крыс, термический ожог, отдаленный период, респираторный отдел, ультраструктурное состояние.

Chaikovskii Yu.B., Korol A.P., Makarova O.I.

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF RESPIRATORY TRACT LUNGS OF RATS IN REMOTE PERIOD AFTER THERMAL BURN ITS SKIN

Summary. In the course of the studies identified ultrastructural features of the respiratory tract of the lungs of rats at 14, 21 and 30 days after thermal burn its skin. It was found that the maximum level of destructive and degenerative changes in lung tissue was observed 14 days after the burn skin. At this time there is a range of ultrastructural changes, which includes in its structure interstitial and alveolar edema, abrupt thickening of aero-hematic barrier, damage to the respiratory epithelium and endothelium, breach of pulmonary surfactant system. In 21 days after burn injury in the respiratory epithelium of the skin and endothelium, showing signs of reparative regeneration of cells. In interalveolar septa registered hypertrophy interstitial fibrous elements, hypertrophy and hyperplasia of fibroblasts. In 30 days after burn injury of the skin in certain areas of aero-hematic barrier shows signs of destruction of the respiratory epithelium, alternating with intact plots. Part alveolocyte type II is in a state of severe malnutrition and destruction. In the basal lamina observed excessive proliferation of collagen fibers.

Key words: lungs of rats, thermal burn, remote period, respiratory tract, ultrastructural state.

Стаття надійшла до редакції 28.04. 2014 р.

Чайковський Юрій Богданович - д.мед. наук, професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; +38 044 235-71-12

Король Анатолій Петрович - д.мед. наук, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету; +38 097 249-56-49

Макарова Ольга Ігорівна - аспірант кафедри гістології цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-35-50; olga_sergeta@mail.ru

© Родінкова В.В., Паламарчук О.О., Бобровська О.А., Кременська Л.В., Огородник В.В.

УДК: 582.681.81:638.138:616-056.3

Родінкова В.В., Паламарчук О.О., Бобровська О.А., Кременська Л.В., Огородник В.В.

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

ПУХ ТОПОЛІ ЯК АДСОРБЕНТ ЗЕРЕН ПИЛКУ АЛЕРГЕННИХ РОСЛИН

Резюме. Метою роботи було визначення здатності тополиного пуху утримувати на поверхні та переносити алергенні пилкові зерна у контексті спричинення спалахів сезонної алергії у населення. Зразки тополиного пуху (*Populus*) відбиралися безпосередньо з атмосфери м. Вінниці та районів Вінницької області. Встановлено, що ефективність адсорбції пилку тополиним пухом складає менше 40,0%, а сезон утворення насіння тополі лише частково співпадає із періодом палінації алергенних рослин у Вінниці. Неприємні відчуття та симптоми, пов'язані із потраплянням пуху у верхні дихальні шляхи, особливо - у сільській місцевості, радше пов'язані із механічним подразненням слизової оболонки, ніж із алергічними проявами. Пух тополі певною мірою здатен очищувати міське повітря від алергенних пилку берези, дубу, злакових трав та інших забруднювачів. Городянам рекомендується уникати місць скупчення тополиного пуху, особливо - наприкінці травня та у червні, - для попередження механічного подразнення слизової оболонки верхніх дихальних шляхів та уникнення можливо-го ризику сенсibiliзації до пилку рослин родини тонконогові.

Ключові слова: пилкові зерна, пух тополі, насінні, поліноз, адсорбент.

Вступ

У минулому пух тополі вважався етіологічним фактором сезонної алергії (полінозу). Проте дослідження причин цієї алергії у ХХ столітті виявили, що її чинником є пилко рослин, а розповсюдження насіння тополі співпадає із палінацією деяких дерев та лучних трав, що їх пилко викликає алергію. За даними літератури також вважається, що тополиний пух збирає у повітрі п.з. дерев та злакових трав і переносить їх повітрям. При вдиханні такого пуху відбувається механічне подразнення слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. Це, як вважається, полегшує проникнення у організм людини алергенів пилку, які можуть знаходитись на поверхні насіння тополі, та провокує виникнення алергічних симптомів.

Позаяк вищеназвані властивості пуху у літературі наводяться як гіпотетичні, а результатів конкретних досліджень у доступних джерелах нам знайти не вдалось, метою нашої роботи стало визначення здатності переносу п.з. алергенних рослин пухом тополі та оцінка можливих ризиків виникнення полінозу від потрапляння насінних зачатків *Populus* у дихальні шляхи сенсibiliзованих осіб.

Матеріали та методи

Зразки тополиного пуху у кількості не менше трьох відбирались безпосередньо з атмосфери м. Вінниці, а також у селі Мазурівка Чернівецького району Вінницької області та у селі Данилки Немирівського району Вінницької області. Зразки відбирались двічі з кожного місця у різний період утворення насіння *Populus*.

Час відбору проб тривав з 30 квітня по 28 травня 2012 року. Відібраний пух розміщувався безпосеред-

ньо на предметне скло та фіксувався покривним склом для попередження забруднення досліджуваного матеріалу зовнішніми факторами.

Зразки фарбувались основним фуксином - індикатором, що вибірково забарвлює рослинний матеріал, зокрема, пилко рослин, у відтінки рожевого кольору.

Статистична обробка отриманих даних проводилась у програмі Excell.

Всього було відібрано 45 зразків у м. Вінниця та 10 зразків у районах Вінницької області.

Результати. Обговорення

Пух тополі (*Populus*) являє собою пристосування до розповсюдження насіння цієї рослини і найчастіше спостерігається у повітрі Вінниці у травні та на початку червня. Пилкування ж тополі за даними вінницької науково-дослідної аеробіологічної групи, отриманими у 2009-2012 роках, відбувається в Україні у березні-квітні. Пилкові зерна (п.з.) названої рослини не показали виражених алергенних властивостей у клінічних дослідженнях, проведених у Вінниці [Родінкова, 2012], хоча за літературними даними мають алергенність 2 за 5-бальною шкалою [Sulmont, 2008].

Загальна кількість насінних зачатків тополі у зібраних зразках склала 70. З них 43 зразки або 78% містили по 1 насінному зачатку тополі (рис. 1), 9 або 16% - по 2 зачатки та 3 зразки або 6% - по 3 насінних зачатки тополі.

У процесі дослідження було ідентифіковано пилкові зерна (п.з.), на поверхні насінневих зачатків тополиного пуху та встановлена їх таксономічна належність (табл. 1).

Значної кількості пилку на поверхні насінних зачатків

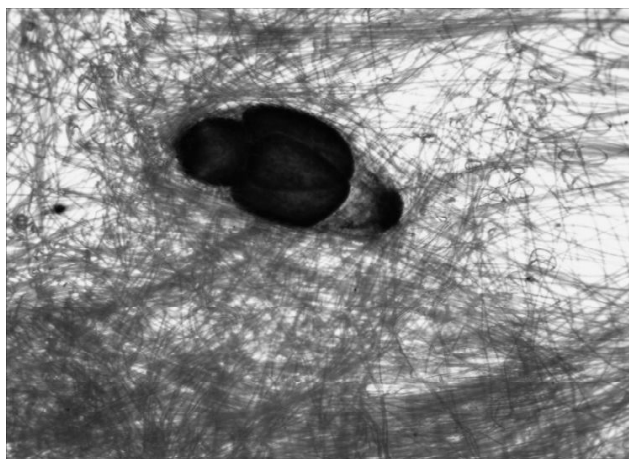


Рис. 1. Тополиний пух із насінним зачатком *Populus*, Вінниця, 28.05. 2012, X28.

Таблиця 1. Таксономічна приналежність п.з., ідентифікованих у тополинному пусі, 2012 р.*

	Дата	Місце збору	К-сть нас. зач.	Пилкові зерна
1	30.04	Вінниця	1	Juglans 1
2	30.04		2	Betula - 6 Populus - 1 Cupressaceae - 1 Quercus - 1 Acer - 1 Juncus - 1 Pinus - 1
3	30.04		1	Cupressaceae - 1 Betula - 2 Juglans - 1
4	01.05	с. Данилки	1	Pinus-2
5	05.05	м. Вінниця	2	Juglans -17 Pinus -3 Cupresus-1 Quercus - 9
6	05.05	м. Вінниця	1	Juglans - 5
7	05.05	м. Вінниця	1	Juglans -5 Pinus -2 Quercus - 2
8	05.05	вул. Свердлова	1	Pinus - 1
9	08.05	зал. Вокзал	1	Pinus - 3
10	10.05	парк Ющенка	1	Pinus - 2
11	13.05	Барське шосе	1	Pinus - 2
12	14.05	Бучми	3	Juglans -2 Pinus -13
13	25.05	Вінниця	3	Juglans -2 Pinus -13 Poaceae - 3
14	25.05	Вінниця	2	Poaceae - 2
15	25.05	Вінниця	1	Pinus -9 Poaceae - 3
16	28.05	Вінниця	2	Poaceae - 1
17			1	Poaceae - 3
18			2	Poaceae - 2

Примітки: * представлені тільки зразки із ідентифікованими у них п.з., 32,7% від заг. к-сті (див. нижче).

тополиного пуху нами виявлено не було: середня кількість п.з. на 1 зразок становила $1,65 \pm 3,22$, а 37 зразків або 67,3% від загальної кількості не містили пилку взагалі.

На решті зразків виявлялись п.з. берези (*Betula*) (рис. 2), горіха (*Juglans*), сосни (*Pinus*) (рис. 3), дуба (*Quercus*), клена (*Acer*), рослин родин тонконогові або злакові (*Poaceae*) та кипарисові (*Cupressaceae*).

Таксономічна приналежність знайдених п.з. корелювала із часом їх пилкування у м. Вінниці. Так, п.з. берези, клена та дуба були ідентифіковані у квітневих зразках (рис. 2), тоді як п.з. тонконогових ідентифікувались у останній серії, зібраній 20-28 травня 2012 року.

Також у 2 зразках, узятих у місті у різний час, були знайдені членистоногі класу Insecta (рис. 4), що мали виражені ознаки класу, зокрема, тіло, розчленоване на 3 відділи, 6 сегментованих кінцівок.

При порівнянні даних, отриманих в урбанізованій та у сільській місцевостях, було встановлено, що кожен із зразків, зібраних у селах, містив лише 1 насінний зачаток, а п.з. ідентифікувались тільки у одному зразку, узятому у аграрному ландшафті, що становить 10% від кількості сільських зразків. У названому екземплярі пуху були знайдені 2 п.з. сосни (*Pinus*).

Зразки, які були зібрані у місті, загалом містили більшу кількість пилку: п.з. були ідентифіковані у 17 з 45 вінницьких екземплярів (37,8%). У середньому тут було знайдено 2,1 п.з. у перерахунку на 1 насінний зачаток. Найбільша кількість пилку - сумарно 30 п.з. горіха, сосни, дуба та рослин родини кипарисові, - була ідентифікована у вінницькому зразку за 5 травня. Екземпляр пуху містив 2 насінні зачатки.

Таке явище, як ми вважаємо, пов'язане із більшою турбулентністю атмосфери у містах, яка виникає через повітряні ями між високоповерхівками. Це полегшує перемішування повітря і, зокрема, потрапляння та закріплення пилку на поверхні тополиного пуху.

Кількість пилку, ідентифікована на поверхні насіння тополі, за літературними даними та за даними власних досліджень вінницької аеробіологічної групи, є достатньою для виникнення симптомів полінозу у сенсibilізованих осіб. Так, пороговою щодо здатності викликати поліноз для пилку берези, що має найвищий індекс алергенності (5 із 5) [Sulmont, 2008], за даними європейських авторів вважається концентрація не менше 10 п.з. у кубометрі атмосфери [Sofiev, Bergmann, 2013]. Причому, реакція на пилку розвивається впродовж від 20 хвилин до 1 години. Позаяк середня швидкість вентиляції легенів людини становить 10 л/хв [Пухлик, 2002], за 20 хв. людина вдихає 200 л повітря. Якщо у кубометрі міститься 10 п.з., то у 200 л - 2 п.з. Натомість, максимальна кількість пилку берези, ідентифікована у одному зразку, що був узятий у парку Дружби народів у Вінниці, становила 6 п.з., що при його вдиханні перевищувало порогове значення для виникнення симптомів полінозу втричі. З іншого боку, сенсibilізована

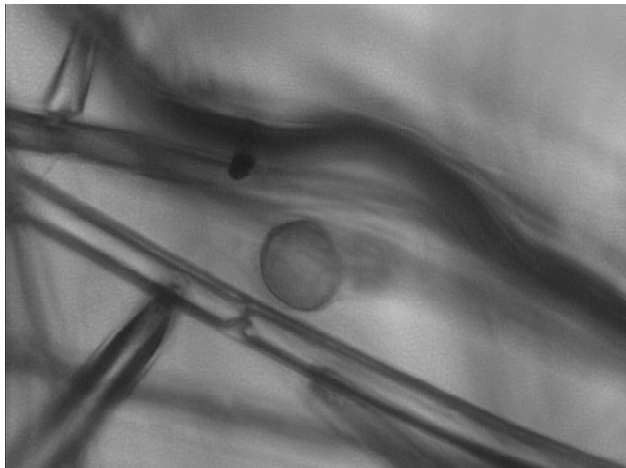


Рис. 2. П.з. берези у волокнах тополинного пуху, Вінниця, 30.04.2012, X400.

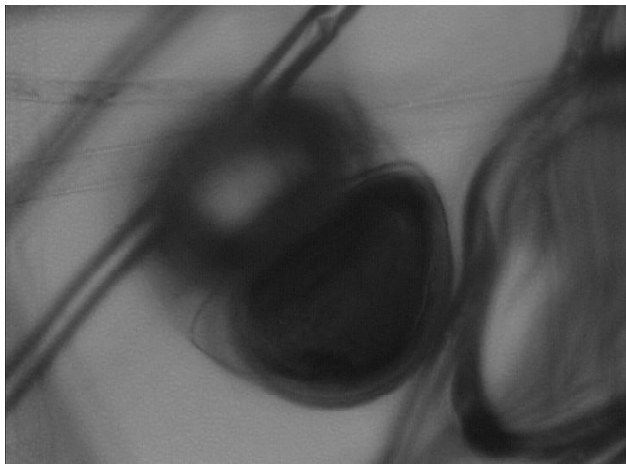


Рис. 3. П.з. сосни у зразку з с. Данилки Немирівського району Вінницької області, 1.05. 2012, X400.



Рис. 4. Представник класу Insecta у зразку тополинного пуху, Вінниця, 28.05.2012, X28.

людина, перебуваючи на вулиці, експонується й до атмосфери, яка містить певну кількість пилку, а пух, у волокнах якого є п.з., може збільшити концентрацію, що була поглинена пацієнтом до або після цього. Оцінюючи ризик виникнення сенсibiliзації до пилку при

вдиханні тополинного пуху треба враховувати, що волокна насіння тополі при потраплянні до носа механічно подразнюють й слизову оболонку, роблячи її більш чутливою до інших факторів.

З іншого боку, не весь пилок, що ідентифікувався у пухові, є шкідливим. Так, пилок сосни, що містився як у сільському, так у міських зразках у одиничних кількостях, не має виражених алергенних властивостей (0 з 5) [Sulmont, 2008], пилок горіха та клена, що зазвичай також виявлявся у одиничних екземплярах, характеризується індексом алергенності 1 [Sulmont, 2008] і для виникнення алергії на ці типи пилку потрібне більш тривале експонування людини на відкритому повітрі.

П.з. дуба мають алергенність 3, але порогову концентрацію - від 6 п.з./м³. Тому за 20 хв. людині достатньо вдихнути у середньому 1,5 п.з. для розвитку алергенної реакції. Кількість п.з. дуба, ідентифікована у 1 зразку, становила від 1 до 9 п.з. (табл. 1).

До найбільш алергенних п.з., серед тих, що були знайдені у тополинному пусі, крім пилку берези, належав пилок рослин родини тонконогові (алергенність 5 з 5) [Sulmont, 2008]. Враховуючи дуже невисокий поріг чутливості до пилку злакових (за деякими авторами він становить від 1 п.з./м³, а виражені симптоми спостерігаються вже при 4 п.з./м³) [Sofiev, Bergmann, 2013], можемо вважати, що вдихання навіть 1 зерна разом із пухом може спровокувати симптоми полінозу. У зразках, зібраних після 20 травня, ідентифікувались від 1 до 3 п.з. Poaceae, що є достатнім для виникнення полінозу при їх вдиханні.

Однак, час активної палінації злакових у 2012 році не співпав із інтенсивним розповсюдженням тополинного пуху - сезон пилкування тонконогових розпочався наприкінці періоду утворення насіння тополі.

Для більш об'єктивного визначення вірогідності виникнення полінозу від контакту із тополинним пухом потрібно враховувати, що ризик занесення насіння тополі у дихальні шляхи вищий поблизу жіночих дерев, що плодоносять. Там, де дерев немає, цей ризик практично дорівнює нулю. Крім того, не весь пух здатний - у нашому дослідженні це менше 40%, - утримувати й переносити п.з. у атмосфері. Але навіть якщо пух збирає на своїй поверхні пилок, це, скоріше, сприяє зменшенню вираженості симптомів у пацієнтів, адже пух у даному випадку знижує загальну концентрацію п.з. у атмосфері, очищуючи повітря від пилку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, пух тополі, дійсно, є адсорбентом пилку рослин та інших часток із повітря. Проте, ефективність цієї адсорбції складає менше 40,0%, а сезон утворення насіння тополі лише частково співпадає із періодом палінації алергенних рослин, принаймні, у Вінниці.

2. Неприємні відчуття та симптоми, пов'язані із по-

траплянням пуху у верхні дихальні шляхи, особливо - у сільській місцевості, радше пов'язані із механічним подразненням слизової оболонки, ніж із алергічними проявами.

3. Тополя не є рослиною, яка становить значну загрозу для здоров'я та життя людини в урбанізованій екосистемі: її пилок не викликає поліноз, а пух певною мірою здатен очищувати міське повітря від алер-

генних пилку берези, дубу, злакових трав та інших забруднювачів.

Городянам рекомендується уникати місць скупчення тополиного пуху, особливо наприкінці травня та у червні, - для попередження механічного подразнення слизової оболонки верхніх дихальних шляхів та уникнення можливого ризику сенсibiliзації до п.з. рослин родини тонконогові.

Список літератури

- Пухлик Б.М. Элементарная алергология / Б.М. Пухлик. - Винница: Велес, 2002. - 148 с.
- Родінкова В. Вплив кліматичних змін на пилкування алергенної флори у Вінниці та чутливість пацієнтів до пилку / В. Родінкова. - Environment&health. Довкілля та здоров'я. - 2012. - № 3. - С. 40-45.
- Родінкова В. Вплив кліматичних змін на пилкування алергенної флори у Вінниці та чутливість пацієнтів до пилку / В. Родінкова. - Allergenic pollen: A Review of the Production, Release, Distribution and Health Impacts [eds. Sofiev M. and Bergmann K-C.]. - Dordrecht: Springer Science+Business Media, 2013. - 213 p.
- Sulmont Gerard. The pollen content of the air identification key / Sulmont Gerard [Електронний ресурс]: Réseau National de Surveillance Allérobioologique. - Bordeaux. - 2008. - 1 CD-ROM. - Назва з етикетки диску.

Родінкова В.В., Паламарчук Е.А., Бобровська О.А., Кременська Л.В., Огородник В.В.

ПУХ ТОПОЛЯ КАК АДсорбЕНТ ЗЕРЕН ПЫЛЬЦЫ АЛЕРГЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Резюме. Целью работы было определение способности тополиного пуха удерживать на поверхности и переносить аллергенные пыльцевые зерна в контексте причинения вспышек сезонной аллергии у населения. Образцы тополиного пуха (*Populus*) отбирались непосредственно из атмосферы Винницы и районов Винницкой области. Установлено, что эффективность адсорбции пыльцы тополиным пухом составляет менее 40,0 %, а сезон образования семян тополя частично совпадает с периодом палинации аллергенных растений в Виннице. Неприятные ощущения и симптомы, связанные с попаданием пуха в верхние дыхательные пути, особенно - в сельской местности, скорее связаны с механическим раздражением слизистой оболочки, чем с аллергическими проявлениями. Пух тополя определенной степени способен очищать городской воздух от аллергенных пыльцы березы, дуба, злаковых трав и других загрязнителей. Горожанам рекомендуется избегать мест скопления тополиного пуха, особенно - в конце мая и в июне, - для предупреждения механического раздражения слизистой оболочки верхних дыхательных путей и избежания возможного риска сенсibiliзации к пыльце растений семейства Злаки.

Ключевые слова: пыльцевые зерна, пух тополя, поллиноз, адсорбент.

Rodinkova V.V., Palamarchuk O.O., Bobrovskaya O.A., Kremenska L.V., Ogorodnyk V.V.

POPLAR DOWN AS THE AIRBORNE ALLERGENIC POLLEN ADSORBENT

Summary. The aim of this work was to determine the ability of poplar down to hold and transfer the allergenic pollen grains on its surface in the context of causing seasonal allergies in the population. Samples of poplar (*Populus*) fluff were selected directly from the atmosphere of Vinnitsa and Vinnitska oblast countryside. It was found the effectiveness of pollen adsorption by poplar fluff is less than 40,0%. The timing of poplar seeds formation just partially coincides with the pollination period of allergenic plants in Vinnitsa. The mechanical discomfort and symptoms associated with the fluff penetration to the upper airways are related more probably to mechanical irritation rather than to clinical symptoms, especially in rural areas. Poplar fluff is able to particularly remove the allergenic pollen of birch, oak, grasses and other pollutants from urban air. Citizens are advised to avoid places with high poplar down concentrations, - especially in late May and in June, - in order to prevent mechanical irritation of the upper respiratory tract and to avoid the possible risk of grass pollen sensitization associated with the fluff.

Key words: pollen grains, down poplar seeds, hay fever, adsorbent.

Стаття надійшла до редакції 10.04.2014 р.

Родінкова Вікторія Валеріївна - к.б.н., доцент кафедри фармації ВНМУ; +38 050 549-96-56; vikarodi@gmail.com

Паламарчук Олена Олександрівна - пошукач кафедри фармації ВНМУ; +38 096 350-50-10; olena.pal@mail.ru

Бобровська Олена Анатоліївна - асистент кафедри фармації ВНМУ; +38 063 294-51-99; olenka-vsnu@mail.ru

Кременська Лілія Вікторівна - асистент кафедри фармації ВНМУ; +38 099 549-39-64; skripchenko.l@mail.ru

Огородник Віталіна Валеріївна - студентка 4 курсу фармацевтичного факультету ВНМУ; +38 096 683-53-79

© Шеремета Р.О.

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

Шеремета Р.О.

Вінницький державний педагогічний університет імені М. Коцюбинського (вул. Острозького, 32, м. Вінниця, Україна, 21100)

ОСОБЛИВОСТІ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА, ПЕРЕДСЕРДЯ ТА АОРТИ У ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ПОДІЛЛЯ

Резюме. У 109 практично здорових чоловіків віком від 22 до 35 років і 158 жінок віком від 21 до 35 років, мешканців Поділля, встановлені вікові та статеві особливості діаметра лівого шлуночка в діастолу й в систолу, діаметрів передсердя та аорти,

співвідношення кінцевого діастолічного розміру лівого передсердя до діаметра аорти при ультразвуковому дослідженні серця. Показано, що у чоловіків лише діаметр лівого передсердя був достовірно більшим у представників старшої вікової групи. У жінок старшої вікової групи діаметр лівого шлуночка під час діастолі та діаметри лівого передсердя й аорти достовірно більші порівняно із жінками загальної групи та жінками віком 21-25 років. У жінок загальної групи діаметри лівого передсердя й аорти мають тенденції до більших значень порівняно із 21-25-річними жінками. При порівнянні ультразвукових відмінностей розмірів лівого шлуночка й аорти між чоловіками та жінками відповідного віку, статистично значуще більші значення показників встановлені у чоловіків.

Ключові слова: ехокардіографія, здорові чоловіки та жінки, вікові відмінності, статевий диморфізм.

Вступ

З урахуванням принципів сучасної доказової медицини [Гринхальт, 2004; Ключин, Петунин, 2008] стає необхідністю широке використання об'єктивних морфометричних методів дослідження. На макроскопічному рівні одним з таких методів є ехокардіографія, яка дозволяє дати кількісну оцінку стану того чи іншого органу, як в нормі, так і при різній патології [Шиллер, Осипов, 2005; Рыбакова и др., 2008]. Це в значній мірі об'єктивізує отримані результати й зроблені висновки, оскільки підсумкові дані мають кількісне вираження та легко піддаються статистичному аналізу [Жвавий и др., 2008; Волков, 2013].

Органометричний аналіз є етапом повного системного дослідження. Зокрема, він має велике значення для судження про норму й патологічні відхилення, про межі адаптації та вираженість патологічних змін при макроскопічному дослідженні [Devereux et al., 2004; Lang, 2005; Sweeney, Rosenquist, 2009].

Одним з найважливіших органів, при вивченні якого ехокардіографія відіграє виняткову роль, є серце. Кількісна характеристика змін макроскопічних параметрів кожного органу при будь-якій його патології повинна починатися від певної "точки відліку". Таким відправним пунктом є поняття "норми" [Hirata et al., 2002; Sweeney, Rosenquist, 2009; Samad et al., 2012].

Однак існують різні кількісні варіанти серця, що залежать від генетичних, конституціональних факторів, географічної зони, умов життя, праці, харчування, фізичної активності [Николаев, 1990; Жвавий и др., 2008; Hirata et al., 2002; Samad et al., 2012]. Тому поняття "нормальне серце" досить умовне. На думку багатьох вчених [Николаев, 1990; Спирина, 2007; Nakao Fumiaki et al., 2001; Hirata et al., 2002; Lang, 2005; Sweeney, Rosenquist, 2009], морфологам слід користуватися кількісними параметрами серця, отриманими на практично здорових досліджуваних, враховуючи при цьому етнічну приналежність та вікові зміни.

Отже, метою дослідження було встановлення особливостей ехокардіографічних розмірів лівого шлуночка, передсердя та аорти у практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку.

Матеріали та методи

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова після первинного анкетування було відібрано 1139 міських чоловіків і жінок у третьому поколінні мешканців Поділля, які не мали

будь-яких скарг на стан здоров'я на момент обстеження та хронічних захворювань у анамнезі. В результаті проведення скринінг-оцінки стану здоров'я (за допомогою спеціального опитувальника) залишилося 247 чоловіків і 235 жінок яким було здійснено ретельне клініко-лабораторне дослідження (ультразвукова діагностика серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників; комп'ютерна томографія голови, грудної клітки і хребта; спірографія; кардіографія; реовазографія; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові та рівня гормонів щитоподібної залози і яєчників). Для подальшого детального ультразвукового дослідження серця було відібрано 109 практично здорових чоловіків віком від 22 до 35 років і 158 жінок віком від 21 до 35 років.

Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою [Шиллер, Осипов, 2005; Рыбакова и др., 2008] в трьох стандартних позиціях в M-і D-режимах з трансторакального доступу на апараті "Ultramark-9". Проводили визначення: діаметра лівого шлуночка (ЛШ) в діастолу й в систолу, діаметрів передсердя та аорти, співвідношення кінцевого діастолічного розміру лівого передсердя (КДР ЛП) до діаметра аорти.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХР901E246022FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, а в інших випадках - за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

Нами встановлені нормативні значення ехокардіографічних параметрів лівого шлуночка, передсердя й аорти для чоловіків і жінок загальної групи та різних вікових груп (табл. 1), а також вивчені вікові та статеві особливості цих показників.

Діаметр лівого шлуночка в діастолу становив: у чоловіків загалом - $5,014 \pm 0,598$ см; у чоловіків віком 22-25 років - $4,969 \pm 0,523$ см; у чоловіків віком 26-35 років - $5,060 \pm 0,667$ см; у жінок загалом - $4,354 \pm 0,568$ см; у жінок віком 21-25 років - $4,266 \pm 0,636$ см; у жінок віком 26-35 років - $4,453 \pm 0,465$ см.

Встановлено, що діаметр лівого шлуночка в діасто-

Таблиця 1. Межі довірчих інтервалів (Confid. -95 + 95) і кватильний розмах (25-75 percntntl) параметрів лівого шлуночка, передсердя й аорти у чоловіків і жінок першого зрілого віку.

Розміри	Групи	Чоловіки	Жінки
Діаметр ЛШ в діастолу (см)	Загальна (Confid. -95 + 95)	4,901 - 5,128	4,264 - 4,443
	22 (21) - 25 років (25-75 percntntl)	4,660 - 5,310	3,960 - 4,675
	25-35 років (25-75 percntntl)	4,730 - 5,500	4,270 - 4,740
Діаметр ЛШ в систолу (см)	Загальна (Confid. -95 + 95)	3,054 - 3,240	2,581 - 2,734
	22 (21) - 25 років (25-75 percntntl)	2,810 - 3,420	2,330 - 2,980
	25-35 років (25-75 percntntl)	2,950 - 3,540	2,360 - 2,930
Діаметр лівого передсердя (см)	Загальна (Confid. -95 + 95)	2,764 - 2,957	2,478 - 2,614
	22 (21) - 25 років (25-75 percntntl)	2,390 - 3,040	2,185 - 2,665
	25-35 років (25-75 percntntl)	2,650 - 3,380	2,390 - 2,920
Діаметр аорти (см)	Загальна (Confid. -95 + 95)	2,838 - 2,987	2,552 - 2,661
	22 (21) - 25 років (25-75 percntntl)	2,620 - 3,120	2,315 - 2,750
	25-35 років (25-75 percntntl)	2,690 - 3,270	2,500 - 2,900
Співвідношення ЛДР ЛП до діаметра аорти	Загальна (Confid. -95 + 95)	0,947 - 1,027	0,952 - 1,007
	22 (21) - 25 років (25-75 percntntl)	0,790 - 1,090	0,865 - 1,050
	25-35 років (25-75 percntntl)	0,860 - 1,160	0,870 - 1,090

лу у жінок віком 26-35 років - був достовірно ($p < 0,05$) більшим, ніж у жінок віком 21-25 років. У всіх випадках порівняння між відповідними віковими групами діаметр лівого шлуночка в діастолу виявився достовірно ($p < 0,001$) більшим у чоловіків, ніж у жінок.

Діаметр лівого шлуночка в систолу дорівнював: у чоловіків загалом - $3,147 \pm 0,491$ см; у чоловіків віком 22-25 років - $3,102 \pm 0,508$ см; у чоловіків віком 26-35 років - $3,192 \pm 0,473$ см; у жінок загалом - $2,658 \pm 0,488$ см; у жінок віком 21-25 років - $2,623 \pm 0,511$ см; у жінок віком 26-35 років - $2,698 \pm 0,461$ см.

При порівнянні показника діаметра лівого шлуночка в систолу між відповідними віковими групами осіб різної статі в усіх випадках зафіксовані достовірно ($p < 0,001$) більші значення у чоловіків, ніж у жінок.

Діаметр лівого передсердя дорівнював: у чоловіків загалом - $2,861 \pm 0,509$ см; у чоловіків віком 22-25 років - $2,743 \pm 0,477$ см; у чоловіків віком 26-35 років - $2,981 \pm 0,516$ см; у жінок загалом - $2,546 \pm 0,432$ см; у жінок віком 21-25 років - $2,433 \pm 0,372$ см; у жінок віком 26-35 років - $2,675 \pm 0,460$ см.

Встановлено, що діаметр лівого передсердя у чоловіків або жінок віком 26-35 років був достовірно ($p < 0,05-0,001$) більшим порівняно із чоловіками або жінками віком 21-25 років. Також достовірно більшим було значення цього показника у жінок віком 26-35 років порівняно із жінками загалом ($p < 0,05$). Виявлена тенденція ($p = 0,068$) до більших значень діаметра лівого передсердя у жінок загальної групи порівняно із жінками 21-25 років. У всіх випадках порівняння між відповідними віковими групами діаметр лівого передсердя

виявився достовірно ($p < 0,001$) більшим у чоловіків, ніж у жінок.

Діаметр аорти становив: у чоловіків загалом - $2,913 \pm 0,392$ см; у чоловіків віком 22-25 років - $2,871 \pm 0,385$ см; у чоловіків віком 26-35 років - $2,955 \pm 0,398$ см; у жінок загалом - $2,607 \pm 0,346$ см; у жінок віком 21-25 років - $2,509 \pm 0,344$ см; у жінок віком 26-35 років - $2,718 \pm 0,316$ см.

Виявлені достовірні відмінності зазначеного показника у жінок - достовірно більші значення у жінок віком 26-35 років, порівняно із жінками віком 21-25 років ($p < 0,001$) та із жінками загалом ($p < 0,05$). Відмічена виражена тенденція ($p = 0,056$) до більших значень діаметра аорти у жінок загалом порівняно із жінками 21-25 років. У всіх випадках порівняння між відповідними віковими групами в чоловіків діаметр аорти виявився

достовірно ($p < 0,001$) більшим, ніж у жінок ($p < 0,001$ в усіх випадках).

Показник співвідношення кінцевого діастолічного розміру лівого передсердя до діаметра аорти складав: у чоловіків загалом - $0,987 \pm 0,209$ відн. од; у чоловіків віком 22-25 років - $0,963 \pm 0,216$ відн. од; у чоловіків віком 26-35 років - $1,011 \pm 0,200$ відн. од; у жінок загалом - $0,979 \pm 0,173$ відн. од; у жінок віком 21-25 років - $0,975 \pm 0,186$ відн. од; у жінок віком 26-35 років - $0,984 \pm 0,159$ відн. од.

Не виявлено достовірних відмінностей, або тенденцій до відмінностей за даним показником як між загальними групами чоловіків та жінок, так і між групами чоловіків та жінок відповідного віку та між групами чоловіків та жінок різного віку.

Таким чином, серед чоловіків загальної групи та двох вікових груп всі досліджувані розміри, окрім діаметра лівого передсердя, статистично значуще не відрізнялися. У жінок 26-35 років діаметр лівого шлуночка під час діастолу та діаметри лівого передсердя і аорти достовірно ($p < 0,05-0,001$) більші порівняно із жінками загальної групи та жінками віком 21-25 років. Діаметри лівого передсердя і аорти у жінок загальної групи мають тенденції ($p = 0,056-0,068$) до більших значень порівняно із 21-25-річними жінками.

При співставленні всіх розмірів лівого шлуночка, передсердя та аорти (за виключенням показника співвідношення кінцевого діастолічного розміру лівого передсердя до діаметра аорти) у чоловіків і жінок в загальних групах та однакового календарного віку визначені статеві відмінності даних показників: всі зазна-

чені параметри статистично значуще ($p < 0,001$) більші у осіб чоловічої статі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У чоловіків більшість ехокардіографічних розмірів лівого шлуночка, передсердя й аорти не мали статистично значущих вікових відмінностей; лише діаметр лівого передсердя був достовірно більшим у представників старшої вікової групи.

2. У жінок старшої вікової групи діаметр лівого шлуночка під час діастоли та діаметри лівого передсердя й аорти достовірно більші порівняно із жінками загаль-

ної групи та жінками віком 21-25 років. У жінок загальної групи діаметри лівого передсердя й аорти мають тенденції до більших значень порівняно із 21-25-річними жінками.

3. В усіх випадках ехокардіографічні розміри лівого шлуночка, передсердя й аорти статистично значуще більші у чоловіків загалом та різних вікових груп порівняно із жінками відповідних груп.

В подальшому нами планується продовжити вивчення відмінностей інших ехокардіографічних параметрів у чоловіків і жінок різного віку, що дозволить отримати повний спектр вікових особливостей морфофункціональних показників серця.

Список літератури

- Волков В.П. Новые подходы к органометрии сердца / В.П. Волков // Современная медицина: актуальные вопросы : мат. XXII междунар. заочной науч.-практ. конф., 26 августа 2013 г. - Новосибирск, 2013. - С. 29-39.
- Гринхальт Т. Основы доказательной медицины / пер. сангл. / Т. Гринхальт. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 240 с.
- Жвавий Н.Ф. Медицинская антропология - наука о человеке / Н.Ф. Жвавий, П.Г. Койносов, С.А. Орлов // Морфология. - 2008. - Т. 133, № 3. - С. 42-43.
- Клюшин Д.А. Доказательная медицина. Применение статистических методов / Д.А. Клюшин, Ю.И. Петунин. - М.: Диалектика, 2008. - 315 с.
- Николаев В.Г. Конституциональный подход в оценке здоровья человека / В.Г. Николаев // Вопросы спорт. и мед. антропол. - 1990. - № 3. - С. 80-81.
- Рыбакова М.А. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.А. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. - М.: Видар. - М., 2008. - 512 с.
- Спирина Г.А. Индивидуальная изменчивость структурной организации желудочков сердца человека / Г.А. Спирина // Естествознание и гуманизм: сб. науч. тр. ; под ред. Н.Н. Ильинских. - Томск. - 2007. - Т. 4, № 2. - С. 36-37.
- Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М.А. Осипов. - М., Практика, 2005. - 344 с.
- Evaluation of left atrial function by the functional volume change curve derived from Doppler flow spectra / Nakao Fumiaki, Wasaki Yuichiro, Jimura Masayasu [et al.] // Jap. Circ. J. - 2001. - Vol. 65, № 11. - P. 953-957.
- Lang R.M. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology / R.M. Lang // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2005. - Vol. 18. - P. 1440-1463.
- Pitfalls of echocardiographic measurement in tissue harmonic imaging: in vitro and in vivo study / Hirata K., Watanabe H., Beppu S. [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2002. - Vol. 15. - P. 1038-1044.
- Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension / R.B. Devereux, K. Wachtell, E. Gerdts [et al.] // JAMA. - 2004. - Vol. 292. - P. 1-7.
- Samad B.A. Prognostic impact of right ventricular involvement as assessed by tricuspid annular motion in patients with acute myocardial infarction / B.A. Samad, M. Alam, K. Jensen-Urstad // Am. J. Cardiol. - 2012. - Vol. 90. - P. 778-781.
- Sweeney L.J. The normal anatomy of the atrial septum in the human heart / L.J. Sweeney, G. Rosenquist // Amer. Heart J. - 2009. - Vol. 98, № 2. - P. 194-199.

Шеремета Р.А.

ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ПРЕДСЕРДИЯ И АОРТЫ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПОДОЛЬЯ

Резюме. У 109 практически здоровых мужчин в возрасте от 22 до 35 лет и 158 женщин в возрасте от 21 до 35 лет, жителей Подолья, установлены возрастные и половые особенности диаметра левого желудочка в диастолу и в систолу, диаметров предсердия и аорты, соотношение конечного диастолического размера левого предсердия к диаметру аорты при ультразвуковом исследовании сердца. Показано, что у мужчин только диаметр левого предсердия был достоверно большим у представителей старшей возрастной группы. У женщин старшей возрастной группы диаметр левого желудочка во время диастолы и диаметры левого предсердия и аорты достоверно больше по сравнению с женщинами общей группы и женщинами в возрасте 21-25 лет. У женщин общей группы диаметры левого предсердия и аорты имеют тенденции к большим значениям по сравнению с 21-25-летними женщинами. При сравнении ультразвуковых различий размеров левого желудочка и аорты между мужчинами и женщинами соответствующего возраста, все статистически значимые различия установлены у мужчин.

Ключевые слова: эхокардиография, здоровые мужчины и женщины, возрастные отличия, половой диморфизм.

Sheremeta R.O.

FEATURES ECHOCARDIOGRAPHIC SIZE OF THE LEFT VENTRICLE, ATRIUM AND AORTA IN HEALTHY MEN AND WOMEN OF PODILLYA

Summary. In 109 practically healthy men aged from 22 to 35 years and 158 women aged from 21 to 35 years, residents of Podolia established age and gender features of the diameter of the left ventricle in diastole and in systole, atrial and aortic diameters, end-diastolic ratio of the size of the left atrium to aortic diameter by ultrasound of the heart. It is shown that in men only left atrial diameter was significantly greater in the elderly population group. In women of older age group diameter of the left ventricle during diastole and

left atrial diameters, and the aorta was significantly higher compared to the total group of women and men aged 21-25 years. In women, the total diameter of the left atrium and aorta have a tendency to larger values compared to the 21-25 year old female. When comparing the size differences ultrasound of the left ventricle and the aorta between men and women of appropriate age, a statistically significant higher values of indicators established in men.

Key words: echocardiography, healthy men and women, age differences, sexual dimorphism.

Стаття надійшла до редакції 5.05.2014 р.

Шеремета Руслан Олександрович - старший викладач кафедри медико-біологічних основ фізичного виховання та фізичної реабілітації Інституту фізичного виховання та спорту Вінницького державного педагогічного університету імені М. Коцюбинського; +38 067 460-12-67

© Черпаха О.Л.

УДК: 616.12-073.7-055.2:612.13:572.087:303.09

Черпаха О.Л.

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

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ЖІНОК 21-25 РОКІВ З ЕУКІНЕТИЧНИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМІКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТІЛА

Резюме. За допомогою регресійного аналізу, у здорових міських жінок Поділля 21-25 років з еукінетичним типом гемодинаміки на основі особливостей антропометричних і соматотипологічних показників побудовані моделі параметрів кардіоінтервалографії (КІГ), які найбільш часто використовуються в клініці. У жінок з еукінетичним типом гемодинаміки було побудовано чотири статистично значущих моделі показників КІГ, що мають практичне значення для медицини із дев'яти можливих моделей (коефіцієнти детермінації складають від 0,537 до 0,670). В даних моделях, у жінок з еукінетичним типом гемодинаміки, найбільш часто зустрічаються обхватні розміри тіла, повздовжні розміри тіла та краніометричні параметри.

Ключові слова: кардіоінтервалографія, здорові жінки, еукінетичний тип гемодинаміки, антропометричні та соматотипологічні показники, математичне моделювання.

Вступ

Згідно аналізу наукової літератури, КІГ є неінвазивним, простим, доступним, а головне високо інформативним методом оцінки механізмів регуляції серцево-судинної системи і тому широко застосовується у здорових людей для оцінки вегетативних порушень, у стані емоційного стресу та при наявності серцево-судинної патології різного ступеня важкості [Михайлов, 2002; Подпалов и др., 2006; Абдуллаев и др., 2011]. Так як за останні роки вже доведений достовірний зв'язок між станом вегетативної регуляції і рівнем смертності від серцево-судинних захворювань [Рабочая группа, 1999; Яблучанский и др., 2002] стає необхідним розробка кількісних маркерів діагностики стану вегетативної регуляції, серед яких одним з найперспективніших вважається варіабельність серцевого ритму (ВСР) [Баевский и др., 2001; Коваленко и др., 2006; Corino et al., 2007]. Перспективність дослідження ВСР заключається не лише в характеристиці функціональних можливостей серцево-судинної системи, але через принцип цілісності реакцій організму і інших його систем. У змінах ритму прихована характеристика регуляції ритму, а через нього - системи управління всім організмом в цілому [Фролов, 2005].

Проаналізувавши сучасну наукову літературу, можна дійти висновку, що для виявлення найбільш вагомих причин ризику розвитку захворювань серцево-су-

динної системи необхідним є вивчення нормативних показників КІГ у практично здорових людей з урахуванням конституціональних особливостей. Це дозволить у подальшому розробити як популяційний, так і індивідуальний медичний прогноз, сформулювати групи з підвищеним ризиком розвитку захворювань серцево-судинної системи, а також реалізувати програму медико-соціальної реабілітації [Пилипонова, 2013].

Крім того, для збільшення ефективності наукових досліджень доцільним є урахування статі і віку при інтерпретації математичних моделей нормалізації показників КІГ [Воробьев, 2004].

Метою нашого дослідження було моделювання нормативних показників КІГ у здорових жінок у віці 21-25 років з еукінетичним типом гемодинаміки в залежності від антропометричних та соматотипологічних параметрів тіла.

Матеріали та методи

Згідно з метою та задачами нашого дослідження було відібрано з банку даних матеріалів НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова дані антропометричних обстежень проведених за методикою Бунака [1941], визначення компонентів соматотипу за методикою J. Carter і B. Heath [1990], компонентного складу маси тіла за методиками J. Matiegka

[1921] та Американського інституту харчування [Heymfield, 1982] 67 практично здорових міських жінок 21-25 років Подільського регіону України. Це обстеження проводилось в рамках загально-університетської наукової тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань".

Реовазографічні та кардіоінтервалографічні дослідження проводилось з використанням кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу. Однією з умов дослідження було його проведення натще. Пацієнт мав знаходитись в горизонтальному положенні в приміщенні з температурою повітря в межах 20-22°C. Дослідження починалось лише після 10-15 хвилинного відпочинку пацієнта, під час якого відбувалась адаптація до навколишніх умов [Зелінський та ін., 2000]. Тетраполярну грудну реограму реєстрували протягом 15 секунд синхронно з фонокордіограмою і електрокардіограмою перед реєстрацією ритмограми для визначення типу гемодинаміки. Цифрові значення ударного та хвилинного об'ємів крові визначали методом тетраполярної грудної реографії. Тип кровообігу визначали за значенням величини серцевого індексу [Виноградова, 1986]. Ритмограма реєструвалась у другому стандартному відведенні на підставі застосування методики запису електрокардіографії протягом 5 хвилин з наступною комп'ютерною обробкою. Аналіз, отриманих даних серцевого ритму проводили за допомогою комп'ютерної програми кардіологічного діагностичного комплексу [Московко та ін., 2000]. В результаті обробки одержаних результатів визначали показники варіаційної пульсометрії (ВП), статистичні і спектральні показники ВСР згідно з рекомендаціями Європейської та Північноамериканської кардіологічної асоціації [1996].

Регресійні моделі нормативних показників КІГ, у 41 жінки із еукінетичним типом гемодинаміки, в залежності від антропометричних та соматотипологічних параметрів тіла будували в пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA). При проведенні прямого покрокового регресійного аналізу нами були визначені наступні умови: перша - кінцевий варіант моделі повинен мати коефіцієнт детермінації (R^2) не менше 0,50, тобто точність опису ознаки, що моделюється - не менше 50 %; друга - значення F-критерію не менше 2,5; третя - кількість вільних членів, що включаються до моделі повинна бути, по можливості, мінімальною.

Для побудови регресійних моделей були взяті наступні показники КІГ, які найбільш часто використовуються в клініці: індекс вегетативної рівноваги (IVR); вегетативний показник ритму (VPR); потужність в діапазоні низьких частот (LF); потужність в діапазоні високих частот (HF).

Результати. Обговорення

За допомогою покрокового регресійного аналізу нами встановлено, що у жінок віком 21-25 років з еукінетичним типом гемодинаміки чотири із дев'яти показників КІГ залежать від ряду відібраних соматотипологічних та антропометричних параметрів більше, ніж на 50% та коефіцієнти детермінації складають від 0,537 до 0,670. Для цих показників були побудовані наступні математичні моделі.

Усі коефіцієнти моделі індексу вегетативної рівноваги (IVR) у жінок 21-25 років еукінетичним типом гемодинаміки мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 57,5% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=7,66$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,34), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

IVR (жінки 21-25 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 826,5-5,150 x висоту пальцевої точки + 18,04 x міжгребневий розмір тазу - 85,03 x ширину дистального епіфізу правої гомілки - 21,57 x сагітальний розмір грудної клітки + 4,236 x висоту вертлюгової точки - 14,65 x обхват гомілки у нижній третині,

де (тут і в подальшому), повздовжні розміри - в см; розміри тазу - в см; ширина дистальних епіфізів довгих кісток кінцівок - в см, діаметри тіла - в см, обхватні розміри тіла - в см.

Усі коефіцієнти моделі (VPR) вегетативного показника ритму у жінок 21-25 років еукінетичним типом гемодинаміки мають достатньо високу достовірність, за винятком екоморфного компонента соматотипу. Коефіцієнт детермінації R^2 на 53,7% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=6,59$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,34), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

VPR (жінки 21-25 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 18,75 + 0,412 x міжгребневий розмір тазу - 3,102 x ширину дистального епіфізу правої гомілки - 0,344 x вік + 0,429 x обхват стопи - 0,106 x обхват грудної клітини в спокійному стані + 0,260 x екоморфний компонент соматотипу,

де (тут і в подальшому) тип соматотипу - в балах (ендоморфи - 1, мезоморфи - 2, екоморфи - 3, екто-мезоморфи - 4, ендо-мезоморфи - 5, середній проміжний соматотип - 6).

Усі коефіцієнти моделі (LF) потужності в діапазоні низьких частот у жінок 21-25 років еукінетичним типом гемодинаміки мають достатньо високу достовірність, за винятком обхвату гомілки у нижній третині. Коефіцієнт детермінації R^2 на 67,0% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=11,51$ і є більшим від розрахун-

кового значення (F критичне дорівнює 6,34), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p < 0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

LF (жінок 21-25 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = $14739 + 267,1 \times$ висоту пальцевої точки - $367,0 \times$ обхват стопи - $483,4 \times$ обхват шиї - $114,0 \times$ висоту плечової точки + $403,5 \times$ ширину обличчя + $201,8 \times$ обхват гомілки у нижній третині, де (тут і в подальшому), *краніометричні розміри* - в см.

Усі коефіцієнти моделі (HF) потужності в діапазоні високих частот у жінок 21-25 років еукінетичним типом гемодинаміки мають достатньо високу достовірність, за винятком обхвату стопи. Коефіцієнт детермінації R^2 на 53,8% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=6,59$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,34), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p < 0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: HF (жінок 21-25 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = $2044 \times$ найменшу ширину голови - $588,9 \times$ обхват стопи + $602,0 \times$ вік - $884,7 \times$ ширина нижньої щелепи - $460,5 \times$ товщину шкірно-жирової складки на гомілці + $682,4 \times$ мезоморфний компонент соматотипу - 12424.

Таким чином, у жінок 21-25 років з еукінетичним типом гемодинаміки 4 із 9 показників КІГ залежать від визначеного сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів більше, ніж на 50 % (R_I = від 0,537 до 0,670). До побудованих регресійних поліномів у жінок із еукінетичним типом гемодинаміки

найчастіше входять: обхватні розміри тіла, повздовжні розміри тіла та краніометричні параметри.

Н.В. Белік [2013] у здорових міських жінок Поділля першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки побудувала 1 статистично значущу модель показників КІГ (потужність у діапазоні низьких частот), що має точність опису ознаки більше ніж 50 % (з 9 максимально можливих, враховуючи кількість обраних показників), а інші показники КІГ залежали від визначених за допомогою покровкового регресійного аналізу комплексів антропометричних та соматотипологічних ознак менше, ніж на 50% - коефіцієнти детермінації складали від 0,116 до 0,474 і відповідно математичне моделювання цих показників вона не проводила.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки побудовано 4 моделі (з 9 максимально можливих, коефіцієнт детермінації яких дорівнює від 0,537 до 0,670).

2. У жінок першого зрілого віку з гіпокінетичним типом гемодинаміки найбільш часто у моделях присутні: обхватні розміри тіла, повздовжні розміри тіла та краніометричні параметри.

Побудовані на основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у здорових міських жінок з еукінетичним типом гемодинаміки статистично значущі моделі параметрів КІГ, які найбільш часто використовуються в клініці, дозволять в подальших дослідженнях оцінити адаптаційні можливості жіночого організму в нормі та при різних патологічних станах.

Список літератури

- Абдуллаев Н.Т. Оценка нестабильности R-R интервалограмм / Н.Т. Абдуллаев, О.А. Дышин, А.С. Аббаскулиев // Медицинская техника. - 2011. - № 3. - С. 34-37.
- Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин // Вестник аритмологии. - 2001. - № 24. - С. 56-86.
- Белік Н.В. Моделювання методом покровкового регресійного аналізу показників кардіоінтервалографії у жінок і чоловіків з еукінетичним типом гемодинаміки / Н.В. Белік // Вісник морфології. - 2013. - Т. 19, № 1. - С. 132-135.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс / В.В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 367 с.
- Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Рабочая группа Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. - 1999. - № 11. - С. 53-78.
- Воробьев К.П. Нормализация динамических рядов variability сердечного ритма по возрастным и половым факторам / К.П. Воробьев // Проблемы старения и долголетия. - 2004. - № 2. - С. 162-169.
- Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы (Справочник) / Под ред. Т.С. Виноградовой. - М.: Медицина, 1986. - 416 с.
- Коваленко В.Н. Variability ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, Е.В. Дмитриченко // Украинский кардиологический журнал. - 2006. - № 3. - С. 68-72.
- Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения метода / Михайлов В.М. - Иваново: Иван. гос. мед. Академия, 2002. - 290 с.
- Пилипонова В.В. Популяційні, вікові, статеві та конституціональні особливості показників кардіоінтервалографії в нормі та при патологічних станах / В.В. Пилипонова // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2013. - Т. 17, № 1. - С. 258-262.
- Подпалов В.П. Показатели variability ритма сердца в норме у взрослых: коррекция по возрасту и частоте сердечных сокращений / В.П. Подпалов, А.Д. Деев, В.П. Сиваков // Кардиология. - 2006. - № 1. - С. 39-42.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровеносної системи / Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко, Б.М. Ковальчук // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - № 1. - С. 125-132.
- Стандартизація методики комп'ютерної

- варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції / С.П. Московко, В.М. Йолтухівський, Г.С. Московко, М.П. Костенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - № 1. - С. 238-239.
- Фролов А.В. Вариабельность и устойчивость, важнейшие свойства сердечно-сосудистой системы / А.В. Фролов // Клиническая информатика и телемедицина. - 2005. - № 2. - С. 32-36.
- Яблучанский Н.И. Вариабельность сердечного ритма в современной клинике / Н.И. Яблучанский, Б.Я. Кантор, Ю.В. Щербатых // Психологический журнал. - 2002. - № 1. - С. 118-122.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Corino V.D. Analysis of heart rate variability to predict patient age in a healthy population / V.D. Corino, M. Matteucci, L.T. Mainardi // Methods Int. Med. - 2007. - Vol.46, №2. - P. 191-195.
- 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. 1043-1065.
- Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36 (4). - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.

Черепакха О.Л.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ЖЕНЩИН 21-25 ЛЕТ С ЭУКИНЕТИЧЕСКИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТЕЛА

Резюме. Используя метод регрессионного анализа, на основании особенностей антропометрических и соматотипологических показателей у здоровых городских женщин Подолья 21-25 лет с эукинетическим типом гемодинамики построены модели параметров кардиоинтервалографии (КИГ), наиболее часто используемые в клинике. У женщин с эукинетическим типом гемодинамики из 9 возможных, построено 4 статистически значимых модели показателей КИГ, имеющих практическое значение для медицины (коэффициент детерминации равняется от 0,537 до 0,670). В этих моделях, у женщин с эукинетическим типом гемодинамики, наиболее часто встречаются обхватные размеры тела, продольные размеры тела и крианиометрические параметры.

Ключевые слова: кардиоинтервалография, здоровые женщины, эукинетический тип гемодинамики, антропометрические и соматотипологические показатели, математическое моделирование.

Cherepakha O.L.

MATHEMATICAL MODELING OF CARDIOINTERVALOGRAPHY NORMATIVE INDICES OF THE 21-25 YEAR-OLD FEMALES WITH EUKINETIC TYPE OF HEMODYNAMIC ACCORDING TO THE ANTHROPOMETRIC AND SOMATOTYPOLGICAL PARAMETERS OF THE BODY

Summary. Models of cardiointervalography (CIG) parameters which are the most often used in clinic were built in the healthy urban 21-25 year-old females with eukinetic type of hemodynamic based on peculiarities of their anthropometrical and somatotypological indices using the regression analysis. In females with eukinetic type of hemodynamic from 9 possible models were built 4 statistically significant ones with CIG indices. These models have practical importance for medicine and their coefficients of determination are from 0,537 to 0,670. Most often in these models are occurred circumference body sizes, longitudinal body sizes and cephalometric sizes.

Key words: cardiointervalography, healthy females, eukinetic type of hemodynamic, anthropometric and somatotypological parameters, mathematical modeling.

Стаття надійшла до редакції 9.04.2014 р.

Черепакха Олена Леонідівна - к.мед.н, асистент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 098 953-67-29

© Рокунець І.Л.

УДК: 1.612.822:599.323.4:591.451.1

Рокунець І.Л.

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

СПОЛУЧЕНА ІМПУЛЬСНА АКТИВНІСТЬ НЕЙРОНІВ ПОЛЯ САЗ ГІПОКАМПА ЩУРА В УМОВАХ ВІЛЬНОЇ ПОВЕДІНКИ

Резюме. За допомогою восьмиканального металевго мікроелектрода (діаметр окремого каналу 12 мкм) було зареєстровано позаклітинні відведення фонові імпульсної активності 250 окремих нейронів або їх малих груп (функціональних пар) поля САЗ гіпокампа щурів, наркотизованих кетаміном та в умовах вільної поведінки. У 51 випадку (20,4 %) потенціали дії (ПД) двох окремих нейронів генерувалися паралельно і знаходилися у функціональному поєднанні, на що вказували фіксовані часові інтервали між ними. Подібний ефект було зафіксовано як у наркотизованих, так і щурів в умовах вільної поведінки. Це розцінено як результат збудження двох сусідніх функціонально пов'язаних (сполучених) клітин. Такі пари ПД реєструвалися або по одному, або по двох сусідніх каналах мікроелектрода. Інші ПД у парі виникали тільки за умови генерації попереднього ПД іншим нейроном, тоді як ПД останнього в деяких випадках могли виникати ізольовано. Отже, у подібних нейронних парах могли бути ідентифіковані "провідний" і "супроводжувачий" нейрони. Коефіцієнт зчеплення генерації ПД супроводжувачим нейроном щодо ПД, генерованих провідною клітиною, наближався до 100 % незалежно від частоти роз-

рядів останньої. Інтервали між ПД двох нейронів у їх різних сполучених парах варіювали від 2,7 до 6,5 мс. У разі мінімальних значень таких інтервалів, ПД генеровані нейронами пари, накладались один на одний, тому в класичних алгоритмах аналізу імпульсної активності нейронів розцінювались як одна сигнальна одиниця. Це призводило до формування імпульсів, котрі виглядали як "складні ПД", але в деяких проміжках часу між імпульсними інтервалами збільшувались, і такі ПД зазнавали декомпозиції. Описані дані розглядаються як отримане в експерименті *in vivo* електрофізіологічне підтвердження наявності тісного функціонального сполучення між значною частиною нейронів поля СА3 гіпокампа, зокрема просторово розташованих близько один до одного (тобто таких, що входять до складу мікропопуляції).

Ключові слова: багатоканальне мікроелектродне відведення, поле СА3 гіпокампа щурів, мікропопуляції нейронів, сполучена імпульсна активність.

Вступ

Відомо, що в багатьох структурах ЦНС близькорозташовані нейрони формують мікропопуляції. Для них характерні не просто близька просторова локалізація, але й наявність тісних функціональних синаптичних зв'язків між клітинами, що входять до таких популяцій. Іншими словами, близьке розташування нейронів є важливим фактором, який відіграє істотну роль у можливості об'єднання функціонального конгломерату нейронів в мікросистему. Така мікросистема часто є елементарним функціональним модулем тієї чи іншої структури ЦНС. Широко відомий, зокрема, феномен об'єднання кортикальних нейронів у так звані колонки [Panzeri et al., 2003] або функціонально подібні угруповання (CA1, CA3 гіпокампа та ін.) [Wyble et al., 2000; Isomura et al., 2006; Stark et al., 2014]. Проте до теперішнього часу основними ознаками для ідентифікації сполучення нейронів у мікросистему все ж таки залишаються структурні (цитоархітектонічні) критерії, які визначаються на базі застосування тих чи інших морфологічних методик. Функціональні взаємовідносини структурних одиниць у таких мікропопуляціях, зокрема на рівні поля СА3 гіпокампа, вивчені значно менш докладно. Фактично такі функціональні сполучення між близько розташованими нейронами відносно широко досліджувалися лише в нервовій системі безхребетних (звичайно молюсків) [Staras et al., 1998]. Також подібні дослідження поєднаної електричної активності нейронів та їх спільної синхронізації сторонніми ритмами були проведені на гіпокампі (поле СА3, CA1 щура) [Csicsvari et al., 1999].

Навіть застосування сучасних складних методичних підходів у вивченні функціональних взаємовідносин гіпокампальних нейронів, котре дозволило б значно деталізувати функціональне призначення нейронів поля СА1 та СА3, дало в цілому обмежені результати з низкою гіпотетичних припущень [Wang et al., 2008].

Проблема правильного диференціювання потенціалів дії від різних ділянок нейрона і таких, що є окремими від двох суміжних взаємодіючих нейронів, була детально розглянута в роботі з екстра - та інтрацелюлярним мікроелектродним відведенням потенціалів дії (ПД) нейронів поля СА1 гіпокампа [Henze et al., 2000].

У експерименті безпосередні докази існування синаптичних зв'язків між двома нейронами можуть бути отримані на базі паралельного мікроелектродного відведення від цих одиниць. У даному аспекті слід згадати роботи з такими відведеннями від двох нейронів спинного мозку (мотонейрона та проміжного нейрона, зок-

рема гальмівного інтернейрона системи прямого гальмування) [Кожанов, Шаповалов, 1977; Jankowska, Roberts, 1972; Jankowska, 1975]. Подібні спостереження поки що залишаються унікальними; до того ж, згадані спінальні нейрони досить істотно "рознесені" просторово, і тому їх можна відносити до певної мікропопуляції лише з певними застереженнями.

Відведення від нейронів поля СА3 гіпокампа за допомогою декількох мікроелектродів, зібраних у вигляді пучка в умовах, коли зони ефективного відведення ПД знаходяться на помітній відстані одна від одної, також звичайно не дають підстав чітко кваліфікувати виявлені нейрони як такі, що входять до мікропопуляції. Певні можливості для ідентифікації функціональних зв'язків між нейронами мікропопуляції з'явилися після введення в практику багатоканальних мікроелектродів (чотириканальних, (так званих тетродів, і політетродів)) [Harris et al., 2000; Hutzler et al., 2006]. Незважаючи на це, прямі електрофізіологічні дані щодо особливостей взаємодії близько розташованих нейронів, які були отримані в експериментах *in vivo*, поки що залишаються істотно обмеженими.

У своїх дослідках ми використали оригінальну розробку восьмиканального металевого мікроелектрода для позаклітинного відведення електричної активності нейронів поля СА3 гіпокампа щура. Контактні зони каналів означеного мікроелектрода знаходяться на невеликих відстанях одна від одної. Тому при успішному відведенні активності двох нейронів по одному каналу або активності декількох нейронів по різних каналах вірогідність того, що ці одиниці входять до мікропопуляції, може вважатися досить високою. За допомогою вказаного способу відведення нам вдалось у багатьох випадках виявити ознаки досить жорсткого сполучення імпульсної активності, генерованої двома близько розташованими гіпокампальними нейронами. Деякі аспекти методики дослідження та такого функціонального сполучення нейронів й описуються в даному повідомленні.

Мета дослідження - вивчити особливості функціонування нейронів в мікропопуляції поля СА3 гіпокампа щура в умовах вільної поведінки.

Матеріали та методи

Робота виконана на 20 щурах-самцях масою 250 - 320 г лінії Вістар селекції віварію Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України з дотриманням правил біоетики. Тварину в стані голоду поміщали у

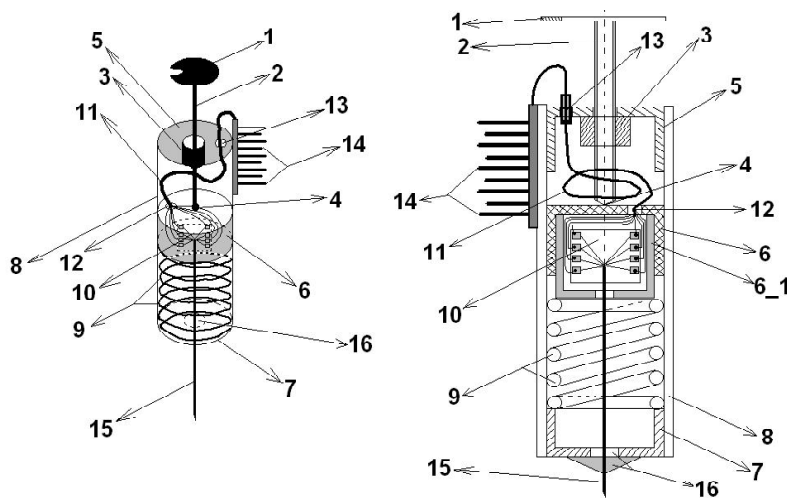


Рис. 1. 1- металевий диск з вирізкою для обертання шток-гвинта; 2- шток-гвинт з різьбою; 3- пластикова різьбова втулка; 4- упорна площадка поршня, з якою контактує конус шток-гвинта; 5- верхня циліндрична кришка мікроманіпулятора; 6- поршень мікроманіпулятора; 6_1- внутрішній герметизуючий циліндр поршня; 7- нижня циліндрична кришка поршня; 8- циліндричний корпус мікроманіпулятора; 9- пружина повернення поршня у вихідне положення; 10- сеталова контактна площадка мікроелектрода; 11- з'єднувальний гнучкий багатожильний провід (для з'єднання восьмиканального мікроелектрода з конектором); 12- герметизований отвір в поршні для контактних провідників; 13- герметизований отвір в верхній циліндричній кришці для виведення контактних провідників; 14- конектор мікроманіпулятора для з'єднання з портативним багатоканальним телеметричним підсилювачем-передавачем; 15- восьмиканальний металевий мікроелектрод; 16- силіконова герметизація вихідного отвору мікроманіпулятора для мікроелектрода.

спеціальну камеру з годівницею, де за щілиною у передній стінці розташовували харчові кульки (детальніше методику описано у нашій роботі [Мороз та ін., 2010]). Протягом 30 тренувальних днів формувався моторний навик (швидкий їжодобувний рух), а система фотореєстрації створювала базу даних про кількість захоплених харчових кульок, кількість рухів для захоп-



Рис. 2. Фотографія лабораторного щура на етапі імплантації мікроманіпулятора циліндричної конструкції з попередньо зафіксованим рюкзачком.

лення кульки, швидкість фаз руху та інші. Із 20 щурів експериментальної групи 17 успішно виробили їжодобувний рух.

Підготовчу операцію для дослідження нейронної активності гіпокампу (поле СА3) проводили під кетаміновим наркозом (200 мг/кг, в/м) з додатковим місцевим знеболенням.

В стереотаксичному апараті СЕЖ-4 голову тварини фіксували. Згідно координат атласа [Paxinos, Watson, 1997] виконували трепанацію черепа стоматологічним портативним апаратом, бором діаметром 1,5-2 мм над гіпокампом (AP 4,2 мм; L 3,6 мм) з боку ведучої кінцівки.

Реєстрацію імпульсної активності нейронів (ІАН) здійснювали багатоканальним металевим електродом (політродом) власного виробництва, фіксованим на поверхні черепа в складі портативного мобільного мікроманіпулятора (рис. 1).

Конструктивно електрод був виготовлений із вольфрамової проволочки, покритої тонким шаром золота загальним діаметром 12 мкм. Зовні проволочку покривали шаром електроізоляційного лаку ПЛ-65, каналні ізольовані провідники збирали в пучок (як правило, із восьми стержнів), склеювали лаком, кінчик заточували на алмазному крузі під кутом 45°- 60° [Мороз та ін., 2006; Власенко та ін., 2010]. Програмно-апаратний комплекс власного виробництва [Мороз та ін., 2006; Чечель та ін., 2010] забезпечував восьми-

канальну реєстрацію біопотенціалів, їх підсилення, аналогово-цифрове перетворення, запис на магнітні та оптичні носії інформації, виділення корисного сигналу, сортування потенціалів дії за принципом приналежності до окремих нервових клітин (рис. 3).

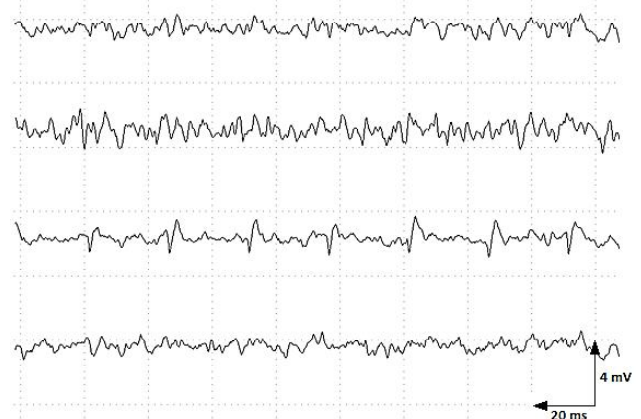


Рис. 3. Приклад типової нейронограми від різних нервових клітин поля СА3 гіпокампа.

Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної статистики з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA) для оцінки приналежності вибірок до однієї генеральної сукупності, критерій Ст'юдента з поправкою Бонферроні для множинних порівнянь і встановлення вірогідних відмінностей [Гланц, 1998], коефіцієнт кореляції для оцінки сили зв'язку, критерію Фішера для встановлення вірогідності відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох вибірок [Сидоренко, 2003].

Результати. Обговорення

У перебігу експериментів нами було зареєстровано позаклітинні відведення фонові імпульсної активності від 335 окремих нейронів. Ці нейрони були розташовані у полі СА3 гіпокампа на глибинах від 3600 до 3800 мкм від поверхні кори головного мозку. Тривалість успішної реєстрації активності нейронів у різних дослідках складала від декількох годин до декількох днів зі стандартним позиціонуванням (електрод не потребував переміщення в мікроманіпуляторі). За успішні реєстрації ми вважали випадки, коли протягом усієї їх тривалості якість відведення забезпечувала безперервну легку візуальну дискримінацію потенціалів дії (ПД) відносно шумових завад та артефактів рухової активності.

Нейронограма, на якій показана одночасна реєстрація імпульсної активності від багатьох нейронів показана на рис. 4.

Потенціали (рис. 4) 3, 4, 5, 6, 7 відповідають вірогідному відведенню імпульсної активності нейронів (ІАН) від одних і тих же нейронів по різних каналах. Потенціали 1, 2, 8 відведені від інших нервових клітин.

Серед кількох видів ПД, що позаклітинно відводилися від поодиноких нейронів поля СА3 гіпокампа, найбільш характерними за своєю формою були потенціали, відведені по А, С і D каналах (рис. 4). Вони являли собою монофазні (або багатофазні) коливання, перша фаза яких найчастіше виглядала як досить коротка (1,0-2,0 мс) електронегативність. Друга частина таких ПД була значно тривалішою (2-8 мс) електропозитивністю, більшою або меншою за амплітудою (рис. 4, канали В і С 4, 5 потенціали). Значно рідше ПД поодинокого нейрона мали зворотну послідовність фаз (прикладом може бути перший ПД, відведений по каналу А, на рис. 4 (потенціал 4)). Описані ПД за амплітудою, формою, а також тривалістю та полярністю фаз у цілому були подібні аналогічним потенціалам, відведеним позаклітинно за допомогою мікроелектродів іншої конструкції. Вважають, що такий патерн ПД відповідає умовам достатньо близького розташування активної зони мікроелектрода від соми нейрона [Stark et al., 2014].

В умовах багатоканальної реєстрації ПД окремого нейрона поля СА3 гіпокампа найчастіше відводилися лише по одному з восьми каналів мікроелектрода (рис. 5, канал А, нейрон 1).

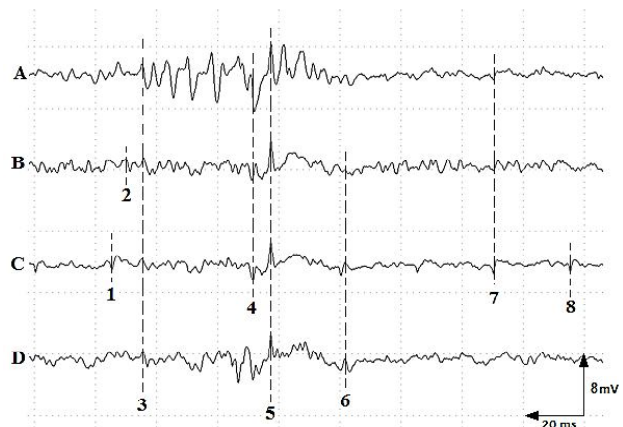


Рис. 4. Приклад одночасного паралельного відведення фонові імпульсної активності декількох нейронів поля СА3 гіпокампа щура по 4 каналах.

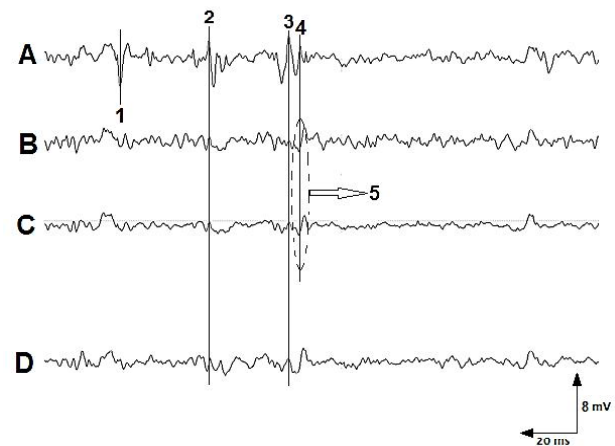


Рис. 5. Приклад одночасної реєстрації фонові імпульсної (зокрема пари нейронів 3, 4) активності декількох нейронів поля СА3 гіпокампа щура по 4 каналах.

Іноді ПД одного і того самого поодинокого нейрона відводилися одночасно по декількох сусідніх каналах (рис. 5, канали А, В, С, D, нейрон 2). Генерація таких ПД була абсолютно синхронною, спрямованість їх фаз - звичайно однаковою, і такі імпульси відрізнялися лише за своєю амплітудою. У деякій частині одночасних відведенень реєструвалися ПД двох сусідніх нейронів по трьох каналах. Спрямованість фаз у таких імпульсів по одному каналу (рис. 5, канал А, 3, 4 потенціали) була однаковою, а по інших каналах для потенціалу 4 рис. 5 мала протилежний напрямок (канали В і С в зоні 5 рис. 5) при повній синхронності відповідних ПД. Це переконливо свідчить про те, що ці імпульси генеруються різними клітинами.

Найбільш цікавими виглядали такі паралельні відведення фонові активності декількох гіпокампальних (СА3) клітин, коли імпульсація, генерована даними одиницями, була причинно пов'язана та явно сполучена в часі. У подібних випадках ПД двох нейронів в основному легко дискримінувалися візуально, а генерація ПД

Таблиця 1. Кількість зареєстрованих нейронів поля СА3 гіпокампа протягом навчання їждобувному навичку щурів.

Етап дослідження	Кількість зареєстрованих нейронів	Реагуючих	Тип реакції: збудливий багатофазний
після 6 дня формування рухової навички	97; 100 %	53; 54,6%	16; 16,4 %
після 9 дня формування рухової навички	75; 100 %	41; 54,7 %	25; 33,3 %
після 11 дня формування рухової навички	78; 100 %	52; 66,7 %	10; 12,9 %

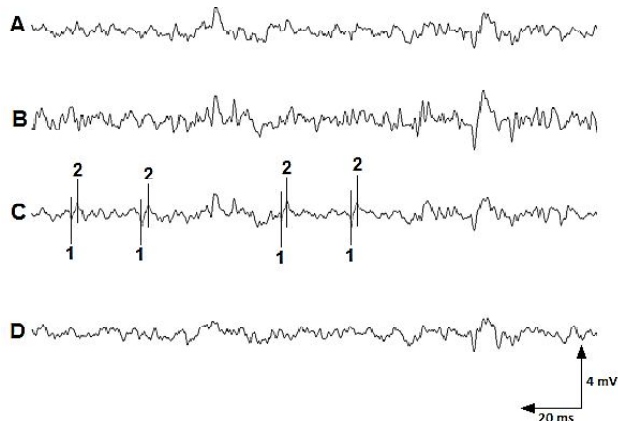


Рис. 6. Нейрограма фонові імпульсної (зокрема пара нейронів по каналу С: 1 позитивної полярності та 2 негативної полярності) активності нейронів поля СА3 гіпокампа щура по 4 каналах восьми каналного мікроелектрода.

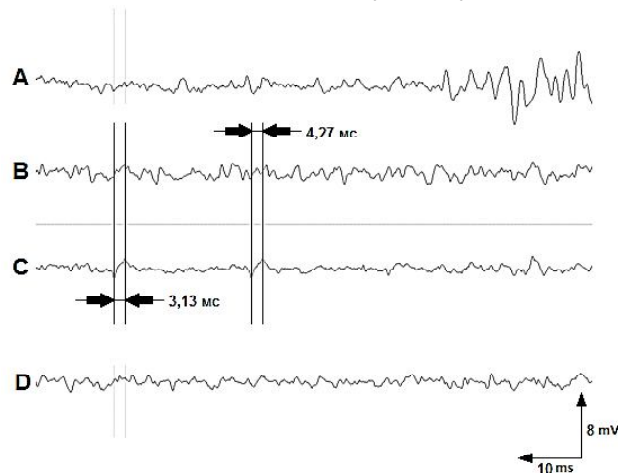


Рис. 7. Нейрограма фонові імпульсної (зокрема пара нейронів по каналу С: спостерігається зміна між імпульсого інтервалу в межах 3,13 мс до 4,27 мс) активності нейронів поля СА3 гіпокампа щура по 4 каналах.

одним із нейронів була ймовірно детермінована генерацією ПД іншим нейроном у парі. В умовах використання нашого багатоканального металевого мікроелектрода були можливими декілька варіантів таких паралельних відведень, описані нижче. Реалізація того або іншого варіанта, очевидно, залежала від взаємного

розташування досліджуваних гіпокампальних клітин відносно контактних зон відповідних каналів відведення. Паралельна реєстрація згаданої сполученої імпульсної активності пар нейронів спостерігалася в наших експериментах у 51 випадку (20,4 % від загальної кількості зареєстрованих нейронів поля СА3 гіпокампа (табл.1)).

Найчастіше подібна активність нейронної пари відводилася по одному і тому ж самому каналу (рис. 6, канал С). Через деякий часовий інтервал після ПД з описаними вище характеристиками в таких випадках генерувалися другі ПД, які легко диференціювалися візуально. Як правило, полярність фаз таких других ПД була протилежною щодо такої перших ПД у парі, тобто сполучені ПД були дискордантні (протилежні у різних відведеннях) за полярністю.

Майже завжди другі ПД у парі мали меншу амплітуду, хоча зустрічались і протилежні співвідношення (див. нижче). Вірогідність генерації другого ПД у парі після першого в усіх без виключення випадках була дуже високою: звичайно вона перевищувала 90 % і могла досягати 99-99,5 %. Випадки, коли перший ПД у парі генерувався ізольовано і не супроводжувався другим ПД, відмінним за своєю конфігурацією та амплітудою, хоча й були відносно рідкими, але все ж таки зустрічались.

У той же час ПД, за формою та амплітудою ідентичні до других ПД у парі, ніколи не виникали ізольовано. Отже, у випадках реєстрації сполученої імпульсної активності пари нейронів гіпокампа завжди можна було досить чітко ідентифікувати провідний та супроводжувачий нейрони.

Здатність другої клітини в парі генерувати імпульс після генерації ПД першим (провідним) нейроном у літературі визначається як коефіцієнт зчеплення [Galarreta, Hestrin, 2005]. Таким чином, у випадках реєстрації сполученої імпульсації нейронних пар в умовах наших експериментів вказаний коефіцієнт практично в усіх випадках дорівнював 100 % - не було зафіксовано ситуацій, коли ПД супроводжувачого нейрона спостерігалися ізольовано, без появи ПД першого, провідного, нейрона.

Міжімпульсні інтервали (МІ) між ПД провідного і супроводжувачого нейронів найчастіше складали від 2,7 до 6,5 мс і звичайно демонстрували досить помітні флуктуації (рис. 7); в окремих випадках тривалість МІ в парі досягала 7-8,5 мс. Деяким виключенням були відносно нечисленні відведення з дуже короткими МІ, котрі будуть докладніше описані нижче.

У разі, коли в перебігу флуктуацій МІ відбувалось їх істотне скорочення, ПД супроводжувачого нейрона накладалися на другу фазу ПД провідної клітини і тоді результуючі коливання потенціалу набували форми, подібної до патерну так званих складних, або комплексних, ПД, що відводяться позаклітинно в низці різних структур ЦНС, зокрема в гіпокампі (СА3) (рис. 8).

Типовою ситуацією було відведення імпульсної активності пари гіпокампальних нейронів по одному з каналів мікроелектрода (рис. 6, 7 канал С). Розряди та-

ких пар досить легко дискримінувалися візуально (за різною амплітудою та, частково, формою).

Специфічною рисою даної реєстрації, відсутньою в переважній більшості інших відведень, була вища амплітуда ПД, генерованих провідним нейроном, порівняно з такою імпульсів супроводжувачого нейрона.

Ще складніший випадок відведення сполученої активності гіпокампальних нейронів (поле CA3) представлений на рис. 4. Видно, що по каналу А виникає спалах активності у вигляді пакетного розряду, а по каналу С реєструвалася імпульсація сполученої пари нейронів з МІ менше 10 мс. Проте одночасно по каналу D відводилися ПД ще одного нейрона, котрі з вірогідністю, близькою до 100 %, передували розрядам вказаної сполученої пари. Отже, нейрон, активність котрого відводилася по каналу D, очевидно, відіграв роль провідного щодо супроводжувачої пари клітин, ПД яких відводилися по каналу С.

Особливими ситуаціями були випадки відведення по одному каналу імпульсації, котра звичайно виглядала як генерована поодиноким нейроном (рис. 8 А, негативна хвиля а плавно переходить в хвилю b); єдиною особливістю при цьому була відносно висока амплітуда другої фази таких ПД (рис. 8 А, позитивна хвиля b). Проте в межах деяких відрізків часу такі потенціали зазнавали декомпозиції, і тоді ставало очевидним, що це також сполучена імпульсна активність пари нейронів (рис. 8 В, С, зміна форми хвилі b та відокремлення від провідної хвилі в окремий ПД). Після таких коротких періодів декомпозиції патерн генерації повертався до вихідного, і потенціали знову починали виглядати як генеровані одним нейроном. Отже, в описаних випадках ПД супроводжувачого нейрона звичайно генерувалися з такими короткими МІ, що вони цілком накладалися на ПД провідного нейрона, і візуально диференціювати другі імпульси не було можливим.

Беручи до уваги конфігурацію ПД супроводжувачих нейронів у подібних парах, виявлену в межах природних періодів декомпозиції, ми намагалися провести штучну комп'ютерну графічну декомпозицію зареєстрованих імпульсів на тих відрізках, де вони виглядали нероздільними. Це дозволило оцінити величину МІ між ПД провідного і супроводжувачого нейронів. Виявилося, що затримка між ПД у таких умовах складала лише від 1,2 до 1,7 мс.

У перебігу наших експериментів було отримано численні позаклітинні відведення фонові імпульсної активності нейронів гіпокампа (поле CA3) у щурів як

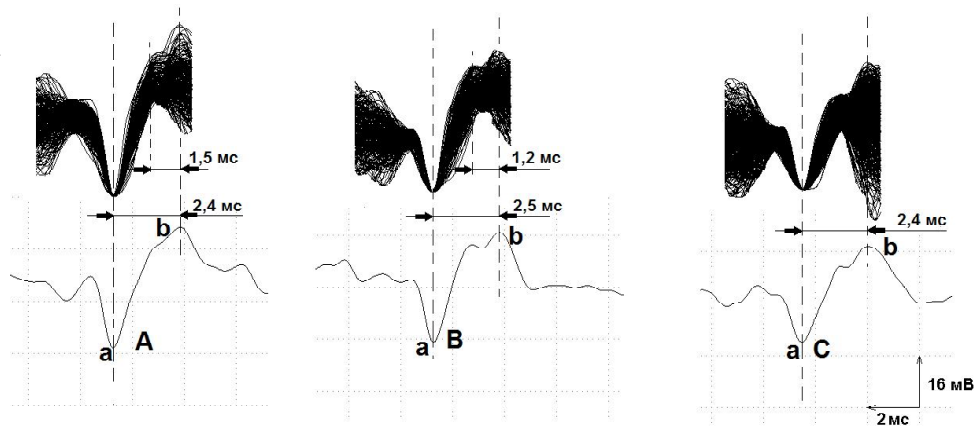


Рис. 8. Суперпозиція потенціалів дії нейронної активності поля CA3 гіпокампа щура.

наркотизованих кет аміном так і в умовах вільної поведінки. Для цього було використано багатоканальний мікроелектрод, складений із восьми відносно товстих (площа зрізу 160-220 мкм²) металевих мікроелектродів. Можуть виникнути певні сумніви у доцільності детального викладення подібних результатів, оскільки аналогічні дані були отримані раніше численними дослідниками з використанням більш-менш близьких методичних прийомів і детально описані. Все ж ми вважаємо, що певні аспекти нашого фактичного матеріалу заслуговують на спеціальне обговорення.

У використаних нами багатоканальних електродах активні зони окремих каналів були досить близько розташовані одна від одної. Отже, вірогідність приналежності до однієї мікропопуляції декількох нейронів, імпульсація яких, одночасно відводиться таким електродом, має бути досить високою. При цьому амплітуда позаклітинно відведених ПД була значною (звичайно від 0,5 до 1,2 мВ); дана обставина, а також форма і часові характеристики імпульсів свідчили про близьку відстань тіл виявлених нейронів щодо точок відведення по відповідних каналах. Таким чином, результати нашої роботи, очевидно, слід розглядати як отриманий в умовах *in vivo* прямий доказ наявності сполученої імпульсної активності у значної частини клітин гіпокампальних мікропопуляцій та, відповідно, існування високоефективних синаптичних зв'язків між такими нейронами. Фактично в більшій кількості реєстрації збудливих реакцій (20,4 % від загальної кількості зареєстрованих нейронів поля CA3 гіпокампа) ми спостерігали активність не окремих нейронів, а їх сполучених пар; у цих ситуаціях генерація ПД супроводжувачими нейронами була жорстко детермінована попередньою генерацією імпульсів провідним нейроном. Коефіцієнт зчеплення між ПД супроводжувачого і провідного нейронів у абсолютній більшості випадків складав 100 %.

Значення МІ між ПД провідного і супроводжувачого гіпокампальних нейронів, що належали до різних пар, істотно варіювали. Найменші величини таких МІ переконливо свідчили про наявність моносинаптичних

зв'язків між відповідними одиницями, тоді як найбільші значення (понад 8,5 мс) вказували на полісинаптичний характер ланцюгів, зв'язуючих провідний та супроводжуючий нейрони. При цьому ефективність таких проєкцій в усіх випадках була дуже високою - генерація поодинокого ПД провідним нейроном викликала гарантоване збудження супроводжуючої клітини, тобто вага синаптичного входу від провідного нейрона до супроводжуючого завжди була значною. У той же час була очевидною можливість істотної флуктуації ефективності синаптичної передачі по таких проєкціях (навіть моносинаптичних) у більшості випадків, що призводило до помітних поточних варіацій тривалості спостережуваних MI.

Про наявність сполучених нейронних пар, у котрих збудження однієї клітини призводить до коротколатентної активації другого нейрона, повідомлялося в роботах з парним паралельним внутрішньоклітинним відведенням (під візуальним контролем) в експериментах на переживаючих зрізах мозку [Galarreta, Hestrin, 2001; Galarreta, Hestrin, 1999]. У той же час наведені в літературі дані щодо таких пар, котрі були отримані в умовах цілісного головного мозку, поки що вкрай обмежені.

Дуже короткі MI при відведенні від деякої частини сполучених пар нейронів примушують розглядати вірогідність існування між такими клітинами не тільки хімічних, але й електричних синапсів. Можливість існування прямих "низькоомних, високо провідних" тісних контактів між близькорозташованими нейронами була показана в низці структур головного мозку ссавців - корі, таламусі, стріатумі, мозочку [Mann-Metzer, 1999; Koos, 1999]. Як вважається, передача через електричні синапси є фундаментальною властивістю місцевих гальмієвих ланцюгів, що включають в себе ГАМК-ергічні інтернейрони, що є типовим для гіпокампу [Stark et al., 2014].

Оцінюючи високий ступінь електричної залежності близько розташованих нейронів ми вже згадували дуже високі значення коефіцієнта зчеплення в реєстраціях нейронних пар, (близький до 100 %) до того ж цей коефіцієнт не зменшувався зі збільшенням частоти генерації ПД. Відмінною рисою також є можливість істотних флуктуацій MI навіть при найменших значеннях останніх; це може призводити до вказаного вище феномена декомпозиції суперпозованих ПД, генерованих нейронними парами та розділених мінімальними MI.

Терміни "пари нейронів", "нейрони-близнюки", "сполучені", "імпульснопов'язані", "суміжні" нейрони, "нейрони з резонансними розрядами" ("pairs of neurons", "twin neurons", "coupled", "pulse coupled") широко використовують у великій кількості наукових публікацій і застосовують при математичному та електронному моделюванні і реконструкції елементарних нейронних ланцюгів та мереж [Кулагина, 2009; Мороз та ін., 2010; Kon'no et al., 2005; Gutkin et al., 2008]. Зрозуміло, що ці терміни можуть бути використані для порівняння з нашими експериментальними даними лише з певними застереженнями. У роботах, присвячених аналізу динаміки нейронних

відповідей [Ventura et al., 2005] або просторово-часовій синхронізації нервових процесів [Bogaard et al., 2009; Buzsaki, 2010; Sullivan et al., 2014], знайшли широке застосування статистичні методи аналізу імпульсної активності, включаючи непараметричні підходи. Демонстрація випадків практично стовідсоткової детермінованості розрядів одного нейрона імпульсацією іншого в наших експериментах робить статистичне обґрунтування подібної ситуації в певному сенсі зайвим. У той же час досить цікавим виглядає статистичний аналіз MI між ПД, генерованими нейронами, котрі входять до сполученої пари.

Дискордантність форм ПД провідного та супроводжуючого нейронів у сполученій парі спостерігалась у переважній більшості випадків. Цей факт свідчить про те, що розповсюдження збудження в таких нейронах у перебігу генерації ПД відбувалось у протилежних напрямках. Іншими словами, соматоаксонні вісі нейронів сполученої пари звичайно мають протилежну орієнтацію [Buzsaki et al., 2012; Royer et al., 2012].

Слід відмітити зростання кількості зареєстрованих нейронних пар на 9 добу навчання моторній навичці зі зниженням флуктуації MI, що може бути розцінено як елемент навчання на рівні мікропопуляції нейронів.

Спостережувана нами можливість декомпозиції суперпозованих ПД пари нейронів, розділених найкоротшими MI, є аспектом, котрий, очевидно, треба брати до уваги під час програмного аналізу нейронограм та дискримінації ПД різних одиниць згідно з їх патерном. Такі "складні" ПД, які представлені на рис. 4, у перебігу подібного аналізу, зрозуміло, будуть, скоріш за все, прийняті за розряди поодинокого нейрона. Випадки ж їх декомпозиції внаслідок збільшення MI будуть вилучені з аналізу. Це, безумовно, може призвести до істотних спотворень результатів такого аналізу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наші експериментальні спостереження є переконливим свідченням того, що в структурних мікропопуляціях нейронів гіпокампа (поле CA3) ссавців фонова імпульсна активність, зареєстрована багатоканальним методом має досить багатогранний характер, зокрема у вигляді сполученої нейронної активності. Феномен сполучення чітко проявляється в широкому діапазоні частот генерації такої активності гіпокампальними (CA3) нейронами. Сполучення, очевидно, визначається наявністю високоефективних синаптичних проєкцій змішаного характеру (поєднання хімічних та електричних синапсів) від провідних нейронів пар до супроводжуючих клітин; подібні проєкції забезпечують гарантоване надпорогове збудження супроводжуючої одиниці і при цьому можуть бути як моно-, так і полісинаптичними. На нашу думку це підвищує ступінь надійності та швидкості обробки інформаційних потоків під час функціонування мозкових структур, зокрема гіпокампа на рівні поля CA3 у процесі навчання.

Список літератури

- Власенко О. В. Конусний багатоканальний мікроелектрод як основа нейрональної триангуляції [Електронний ресурс] / О. В. Власенко, І. Л. Рокунець, В. В. Чечель // Інноваційний потенціал української науки - XXI століття. - Запоріжжя. - 2010. - № 3. - Режим доступу до журн.: <http://nauka.zinet.info/8/vlasenko.php>
- Гланц С. Медико-біологическая статистика / С. Гланц. - пер. с англ. - М.: Практика. - 1998. - 459 с.
- Деклараційний патент України № 15653, Спосіб позаклітинної реєстрації потенціалу дії різних дільнок нейрона. - Мороз В. М., Чечель В. В., Власенко О. В. [та ін.]. - Київ. - 2006.
- Деклараційний патент України № 15851, Пристрій для телеметричної передачі імпульсної активності нейронів. - Мороз В. М., Чечель В. В., Власенко О. В. [та ін.]. - Київ. - 2006.
- Кожанов В. Синаптические эффекты, вызываемые в мотонейронах раздражением одиночных проприоспинальных нейронов / В. М. Кожанов, А. И. Шаповалов // Нейрофизиология. - 1977. - Т. 9, № 3. - С. 300-306.
- Кулагина И.Б. Влияние структурных характеристик реконструированных мотонейронов на их возбудимость (модельное исследование) / И.Б. Кулагина // Нейрофизиология/Neurophysiology - 2009. - Т. 41. - С. 137-143.
- Мороз В.М. Інтегративна функція мозочка, базальних гангліїв і моторної кори в програмуванні та регуляції рухів / В.М. Мороз, М.В. Йолтухівський, О.В. Власенко. - Вінниця-Київ. - 2010. - 210 с.
- Пат. 55671 UA, МПК А61В 5/04. Багатоканальний пристрій для телеметричної передачі потенціалів дії нейронів головного та спинного мозку/Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (UA). - № у 2010 05836; Заяв. 13.05.2010; Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.
- Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко. - М.: Речь. - 2003. - 348 с.
- Сполучена імпульсна активність у мікропопуляціях нейронів моторної кори щура / Мороз В.М., Власенко О.В., Рокунець І.Л. [та ін.] // J. Neurophysiology (Нейрофизиология). - 2010. - Т. 42 (2). - С. 132-139.
- Accuracy of Tetrode Spike Separation as Determined by Simultaneous Intracellular and Extracellular Measurements/Harris K., D. Henze, J. Csicsvari [et al.] // J. Neurophysiol. - 2000. - Vol. 84. - P. 401-414.
- Buzsaki G. Neural Syntax: Cell Assemblies, Synapse ensembles, and Readers / G. Buzsaki // J. Neuron. - 2010. - Vol. 68, № 4. - P. 362-385.
- Buzsaki G. The origin of extracellular fields and currents - EEG, ECoG, LFP and spikes / Buzsaki G., Costas A., Koch C. // J. Neuroscience. - 2012. - Vol. 13. - P. 407-420.
- Comparison of Sleep Spindles and Theta Oscillations in the Hippocampus / [Sullivan D., Mizuseki K., Sorgi A., Buzsaki G.] // J. Neuroscience. - 2014. - Vol. 34, 2. - P. 662-674
- Pyramidal Cell-Interneuron Interactions Underlie Hippocampal Ripple Oscillations / Stark E., Roux L., Eichler R. [et al.] // J. Neuron. - 2014. - Vol. 83. - P. 467-480.
- Control of timing, rate and bursts of hippocampal place cells by dendritic and somatic inhibition Nature neuroscience / Royer S., Zemelman B., Losonczy A. [et al.]. - 2012. - Vol. 15, № 5. - P. 769-779.
- Decoding neuronal population activity in rat somatosensory cortex: role of columnar organization / [Panzeri S., Petroni F., Petersen R., Diamond M.] // Cerebr. Cortex. - 2003. - Vol. 13. - P. 45-52.
- Galarreta M. A network of fast-spicing cells in the neocortex connects by electrical synapses / M. Galarreta, S. Hestrin // Nature. - 1999. - Vol. 402. - P. 72-75.
- Galarreta M. Electrical synapses between GABA-releasing interneurons / M. Galarreta, S. Hestrin // Nature Rev. Neurosci. - 2001. - Vol. 2. - P. 425-433.
- Gutkin B. Random perturbations of spiking activity in a pair of coupled neurons / B. Gutkin, J. Jost, H. Tuckwell // Theory Biosci. - 2008. - Vol. 127. - P. 135-139.
- High-Resolution Multitransistor Array Recording of Electrical Field Potentials in Cultured Brain Slices / Hutzler M., Lambacher A., Eversmann B. [et al.] // J. Neurophysiol. - 2006. - Vol. 96. - P. 1638-1645.
- Integration and Segregation of Activity in Entorhinal-Hippocampal Subregions by Neocortical Slow Oscillations / Isomura Y., Sirota A., Ozen S. [et al.] // J. Neuron. - 2006. - Vol. 52. - P. 871-882.
- Interaction of cellular and network mechanisms in spatiotemporal pattern formation in neuronal networks / [Bogaard A., Pareny J., Zochowski M., Buth V.] // J. Neurosci. - 2009. - Vol. 29. - P. 1677-1687.
- Intracellular Features Predicted by Extracellular Recordings in the Hippocampus In Vivo / Henze, A. Darrell, Z. Borhegyi [et al.] // J. Neurophysiol. - 2000. - Vol. 84. - P. 390-400.
- Jankowska E. Identification of interneurons interposed in different spinal reflex pathways / E. Jankowska // in: Material of the Golgi Centennial Symposium, D. Purpura and M. Santini (Eds.), Raven Press, New York. - 1975. - P. 235-246.
- Jankowska E. Synaptic actions of single interneurons mediating reciprocal inhibition of motoneurons / E. Jankowska, W.J. Roberts // J. Physiol. - 1972. - Vol. 222. - P. 623-642.
- Kon'no Y. Rich dynamics of pulse-coupled spicing neurons with a triangular base signal / Y. Kon'no, T. Saito, Torikai // Neural Networks. - 2005. - Vol. 18. - P. 523-531.
- Koos T. Inhibitory control of neocortical projection neurons by GABAergic interneurons / T. Koos, Tepper // Nature Neurosci. - 1999. - Vol. № 2. - P. 467-472.
- Mann-Metzer P. Electrotonic coupling interacts with intrinsic properties to generate synchronized activity in cerebellar networks of inhibitory interneurons / P. Mann-Metzer, Yarom // J. Neurosci. - 1999. - Vol. 19. - P. 3298-3306.
- Oscillatory Coupling of Hippocampal Pyramidal Cells and Interneurons in the Behaving Rat / Csicsvari J., H. Hirase A. Czurko [et al.] // J. Neurosci. - 1999. - Vol. 19, № 1. - P. 274-287.
- Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson. - San Diego: Acad. Press. - 1997. - 245 p.
- Staras K. Pattern-generating role for motoneurons in a rhythmically active neuronal network / K. Staras, G. Kemenes, P. Benjamin // J. Neurosci. - 1998. - Vol. 18. - P. 3669-3688.
- Ventura V. Statistical assessment of time-varying dependency between two neurons / V. Ventura, C. Cai, R. Kass // J. Neurophysiol. - 2005. - Vol. 94. - P. 2940-2947.
- Wang J. From network heterogeneities to familiarity detection and hippocampal memory management / J. Wang, G. Poe, M. Zochowski // Phys. Rev. - 2008. - Vol. 78. P. 1-20.
- Wyble B. Size of CA1-Evoked Synaptic Potentials Is Related to Theta Rhythm Phase in Rat Hippocampus / B. Wyble, C. Linster, M. Hasselmo // J. Neurophysiol. - 2000. - Vol. 8. - P. 2138-2144.

Рокунец І. Л.

СОЕДИНЕННАЯ ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ПОЛЯ СА3 ГИППОКАМПА КРЫС В УСЛОВИЯХ СВОБОДНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Резюме. С помощью восьмиканального металлического микроэлектрода (диаметр отдельного канала 12 мкм) были зарегистрированы внеклеточные отведения фоновой импульсной активности 250 отдельных нейронов или их малых групп (функциональных пар) поля СА3 гиппокампа крыс, наркотизированных кетаминном и находящихся в условиях свободного поведения. В 51 случае (20,4 %) потенциалы действия (ПД) двух отдельных нейронов генерировались параллельно и находились в функциональном объединении, на что указывали фиксированные временные интервалы между ними. Подобный эффект был зафиксирован как в наркотизированных так и крыс в условиях свободного поведения. Это расценено как результат возбуждения двух соседних функционально связанных (соединенных) клеток. Такие пары ПД регистрировались или по одному, или по двум соседним каналам микроэлектрода. Другие ПД в паре возникали только при условии генерации предыдущего ПД другим нейроном, тогда как ПД последнего в некоторых случаях могли возникать изолированно. Поэтому, в подобных нейронных парах могли быть идентифицированы "ведущий" и "сопровождающий" нейроны. Коэффициент сцепления генерации ПД сопровождающим нейроном относительно ПД, генерированных ведущей клеткой, приближался к 100 % независимо от частоты разрядов последней. Интервалы между ПД двух нейронов в разных соединенных парах варьировали от 2,7-6,5 мс. В случае минимальных значений таких интервалов ПД, генерированные нейронами пары, накладывались одна на другую, поэтому в классических алгоритмах анализа импульсной активности нейронов расценивались как одна сигнальная единица. Это приводило к формированию импульсов, которые выглядели как "сложные ПД", но в некоторых промежутках времени межимпульсные интервалы увеличивались, и такие ПД испытывали декомпозицию. Описанные данные рассматриваются как полученное в эксперименте *in vivo* электрофизиологическое подтверждение наличия тесной функциональной связи между значительной частью нейронов поля СА3 гиппокампа, в частности пространственно расположенных близко один возле другого (то есть таких, что входят в состав микропопуляции).

Ключевые слова: многоканальное микроэлектродное отведение, поле СА3 гиппокампа крыс, микропопуляции нейронов, соединенная импульсная активность.

Rokunets I.L.

THE UNITED IMPULSIVE ACTIVITY OF THE NEURONS OF THE HIPPOCAMPUS CA3 AREA IN RATS UNDER FREE BEHAVIOR

Resume. By means of eight-channel metal microelectrode (the single channel diameter was 12 mcm) the extracellular background impulsive activity of the 250 separate neurons and their small groups (functional pairs) in the hippocampus CA3 area of the narcotized by ketamine rats and rats under free behavior were registered. In 51 cases (20.4 %) the action potentials (AP) of two separate neurons were generated in parallel and were in functional combination, that were indicated by the fixed temporal intervals between them. The same effect was fixed both in narcotized rats and rats under free behavior. It was considered as a result of excitation of two nearby functionally united cells. Such pairs of AP were registered either by one or two nearby channels of the microelectrode. Other pair AP appeared under the generation of previous AP by the other neuron only while AP of the last sometimes could appeared being isolated. Thus, "leading" and "accompanying" neurons could be identified in the given neuron pairs. Coefficient of coupling of AP generation by the "accompanying" neuron relative to AP generating by the "leading" cell reached to 100 % irrespective of burst frequency of the last. Intervals between AP of two neurons in their different united pairs varied from 2,7 to 6,5 ms. In case of minimum values of such intervals of AP the generated neurons pairs superimposed one to one and that is why according to the classical algorithms of the neurons impulsive activity analysis they were considered as one signal unit. It resulted in formation of impulses that looked as "complicated AP", but in some intervals the pulse separations increased, and such AP underwent decomposition. The described data are considered as got *in vivo* electrophysiological confirmation of the close functional connection between considerable part of neurons of the hippocampus CA3 area, in particular spatially located close to each other (it est those that are incorporated into micropopulation).

Key words: multichannel microelectrode lead, hippocampus CA3 area in rats, micropopulation of neurons, impulsive activity.

Стаття надійшла до редакції 9.04.2014 р.

Рокунець Ігор Леонідович - старший викладач кафедри нормальної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-10, +38 0432 67-01-94; rokunets@vsmu.vinnica.ua

© Борисенко А.В., Шінкарук-Диковицька М.М.

УДК: 616.31-085:008.12

Борисенко А.В., *Шінкарук-Диковицька М.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульвар Т.Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601), *Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЧАСТОТА УРАЖЕННЯ КАРІЄСОМ МОЛЯРІВ У СОМАТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ РІЗНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ ЗА ДАНИМИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ТА КОНУСНО-ПРОМЕНЕВОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ

Резюме. Встановлено, що у соматично здорових чоловіків із різних регіонів України частота ураження молярів поверхневим карієсом на нижній щелепі має вищі значення, ніж на верхній щелепі, а частота ураження молярів середнім карієсом,

навпаки має вищі значення на верхній щелепі. Частота відсутності ураження карієсом молярів на верхній й нижній щелепах майже не відрізняються. Ураження молярів глибоким карієсом встановлено лише за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії. Між представниками різних регіонів України встановлені виражені розбіжності при співставленні частоти ураження молярів поверхневим і середнім карієсом як за даними стоматологічного обстеження (в середньому поверхневий карієс від 16,8 % до 29,9 % на верхній та від 18,9 % до 38,7 % на нижній щелепі, а середній карієс - від 12,2 % до 21,1 % на верхній та від 9,4 % до 21,3 % на нижній щелепі), так і конусно-променевої комп'ютерної томографії (в середньому поверхневий карієс від 16,4 % до 28,5 % на верхній та від 14,4 % до 33,3 % на нижній щелепі, а середній карієс - від 19,2 % до 25,5 % на верхній та від 14,8 % до 18,5 % на нижній щелепі). Найбільш часто розбіжності встановлені: на верхній щелепі між представниками Північного й Центрального та іншими регіонами; на нижній щелепі - між представниками Південного або Центрального та іншими регіонами.

Ключові слова: карієс, моляри, соматично здорові чоловіки, різні регіони України, стоматологічне обстеження, комп'ютерна томографія.

Вступ

Карієс зубів представляє собою патологічний процес, при якому проходить демінералізація, пом'якшення та формування дефекту спочатку в емалі, а потім в дентині. Слід відзначити, що вказані поетапні процеси частіше відбуваються в фісурах та ямках коронки молярів [Борисенко, 2005]. Завдяки складності будови, варіабельності, а також найбільш частому ураженню каріозним процесом моляри привертають увагу антропологів, одонтологів та стоматологів [Леус, 2008].

Функція перших молярів полягає в підтримці в центральному співвідношенні і стабілізації вертикального розміру, захисті скронево-нижньощелепного суглоба від компресії, недопущенні ексцентричних навантажень. Моляри відіграють ведучу роль в жуванні і впливають на стан скронево-нижньощелепного суглоба. Відомо, що збереження першого постійного моляра інтактним є надзвичайно важливим в процесі формування постійного прикусу, також він фіксує висоту прикусу в період зміни зубів, запобігає розвитку зубо-щелепних аномалій. Роль третіх молярів, так званих зубів мудрості, до кінця не вивчена. Вважають, що від мезіодістальних розмірів їх коронок залежить розмір щелеп, а положення осі третіх молярів і спрямування їх прорізування сприяють появі та/або посиленню вже наявної скупченості зубів в передньому відділі [Борисенко, 2005].

Згідно з даними епідеміологічного обстеження населення України карієс зубів є одним із найбільш поширених стоматологічних захворювань [Данилевский, Сидельникова, Ткаченко, 2003; Медведєва, 2006; Сідаш, Островська, Бублій, 2009]. В останні роки дослідники повертаються до питання про те, що карієсний процес може розглядатися як фактор ризику загальної патології [Борисенко, 2005; Леус, 2008]. Для покращення даної ситуації необхідно продовжити наукові пошуки адекватних лікувально-профілактичних заходів на основі отримання вичерпної та достовірної інформації стосовно частоти ураження карієсом на рівні популяції. Це дозволить економити ресурси (фінансові, професійні тощо) і направляти їх саме на ті групи населення, яким вони необхідні у більшій мірі [Леус, 2008; Ко-сенко, Деньга, 2009].

Мета роботи - встановити частоту ураження карієсом молярів у соматично здорових чоловіків першого зрілого віку із різних етно-територіальних регіонів Ук-

раїни за даними стоматологічного обстеження та конусно-променевої комп'ютерної томографії.

Матеріали та методи

На базі кафедри дитячої стоматології й науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено анкетування більш, ніж 3500 чоловіків віком від 19 до 35 років із різних регіонів України для встановлення соматично здорових осіб за допомогою спеціального скринінг-опитувальника [Даниленко та ін., 2006]. У результаті було відібрано 410 соматично здорових чоловіків у третьому поколінні мешканців відповідних регіонів України. Усі вони були поділені на наступні групи етно-територіальних регіонів України [1993]: північний (72 мешканця з Житомирської, Київської, Чернігівської та Сумської областей), середній вік 22,49 3,86 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,6 до 23,4 років); південний (47 мешканців із Одеської, Миколаївської, Херсонської, Запорізької областей та АР Крим), середній вік 23,36 3,64 років (довірчі межі для середньої 95 % від 22,3 до 24,4 років); центральний (165 мешканців із Вінницької, Черкаської, Кіровоградської, Полтавської та Дніпропетровської областей), середній вік 22,48 3,75 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,9 до 23,1 років); західний (71 мешканець із Волинської, Рівненської, Львівської, Чернівецької, Тернопільської, Хмельницької, Закарпатської та Івано-Франківської областей), середній вік 22,97 4,54 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,9 до 24,1 років); східний (45 мешканців із Харківської, Донецької та Луганської областей), середній вік 23,44 3,71 років (довірчі межі для середньої 95 % від 22,3 до 24,6 років). Тобто за віком, при розподілі чоловіків на різні адміністративні регіони групи були майже однорідними.

Усім їм за допомогою спеціального опитувальника проведено аналіз медико-соціальних факторів умов життя, показників використання засобів догляду порожнини рота та суб'єктивної оцінки стану тканин пародонту, результати яких вказують на досить високу однорідність вибірок соматично здорових чоловіків із різних регіонів України [Шинкарук-Диковицька, 2012].

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встанов-

лено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 8 від 10.09.2013).

Для виконання поставленої мети були використані наступні методи дослідження: вивчення стоматологічного статусу (повне стоматологічне обстеження); конусно-променева комп'ютерна томографія (за допомогою КТ Veraviewerocs 3D Morita) включала визначення стану періапикальних тканин, коронки та шийки зуба (наявність прихованих каріозних порожнин); статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA).

Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень нами встановлено, що частота ураження молярів верхньої щелепи поверхневим карієсом складає: за даними стоматологічного обстеження - від 9,7 до 25,0 % в Північному регіоні, від 21,3 до 46,8 % в Південному регіоні, від 11,5 до 22,4 % в Центральному регіоні, від 18,3 до 31,0 % в Західному регіоні, від 20,0 до 40,0 % в Східному регіоні; за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії - від 2,8 до 31,4 % в Північному регіоні, від 22,2 до 36,1 % в Південному регіоні, від 12,5 до 26,6 % в Центральному регіоні, від 19,4 до 30,6 % в Західному регіоні, від 11,1 до 25,0 % в Східному регіоні. Частота ураження молярів нижньої щелепи поверхневим карієсом складає: за даними стоматологічного обстеження - від 13,9 до 27,8 % в Північному регіоні, від 29,8 до 48,9 % в Південному регіоні, від 11,5 до 27,3 % в Центральному регіоні, від 15,5 до 29,6 % в Західному регіоні, від 11,1 до 37,8 % в Східному регіоні; за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії - від 11,4 до 37,1 % в Північному регіоні, від 25,0 до 47,2 % в Південному регіоні, від 14,1 до 37,5 % в Центральному регіоні, від 8,3 до 41,7 % в Західному регіоні, від 8,3 до 25,0 % в Східному регіоні.

Частота ураження молярів верхньої щелепи середнім карієсом складає: за даними стоматологічного обстеження - від 4,1 до 33,3 % в Північному регіоні, від 2,1 до 25,5 % в Південному регіоні, від 3,7 до 20,0 % в Центральному регіоні, від 1,4 до 21,1 % в Західному регіоні, від 6,7 до 22,2 % в Східному регіоні; за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії - від 8,6 до 37,1 % в Північному регіоні, від 2,7 до 47,2 % в Південному регіоні, від 10,9 до 25,0 % в Центральному регіоні, від 11,1 до 27,7 % в Західному регіоні, від 11,1 до 33,3 % в Східному регіоні. Частота ураження молярів нижньої щелепи середнім карієсом складає: за даними стоматологічного обстеження - від 5,5 до 33,3 % в Північному регіоні, від 0 до 25,5 % в Південному регіоні, від 3,0 до 25,5 % в Центральному регіоні, від 2,8 до 15,5 % в Західному регіоні, від 2,2 до 37,8 % в Східному регіоні;

за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії - від 8,5 до 25,7 % в Північному регіоні, від 8,3 до 27,8 % в Південному регіоні, від 9,3 до 31,2 % в Центральному регіоні, від 2,8 до 27,8 % в Західному регіоні, від 2,8 до 33,3 % в Східному регіоні.

Частота ураження молярів верхньої щелепи глибоким карієсом складає: за даними стоматологічного обстеження - 0 % в Північному й Південному регіонах, від 0 до 0,6 % в Центральному регіоні, від 0 до 1,4 % в Західному регіоні, від 0 до 2,2 % в Східному регіоні; за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії - від 0 до 2,9 % в Північному регіоні, від 0 до 5,5 % в Південному регіоні, від 0 до 3,1 % в Центральному регіоні, 0 % в Західному регіоні, від 0 до 5,6 % в Східному регіоні. Частота ураження молярів нижньої щелепи глибоким карієсом складає: за даними стоматологічного обстеження - 0 % в Північному, Південному, Західному й Східному регіонах, від 0 до 0,6 % в Центральному регіоні; за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії - від 0 до 5,8 % в Північному регіоні, 0 % в Південному регіоні, від 0 до 1,6 % в Центральному регіоні, від 0 до 2,8 % в Західному регіоні, від 0 до 5,6 % в Східному регіоні.

Частота відсутності ураження карієсом молярів верхньої щелепи складає: за даними стоматологічного обстеження - від 50,0 до 77,8 % в Північному регіоні, від 29,8 до 70,2 % в Південному регіоні, від 57,0 до 83,0 % в Центральному регіоні, від 47,9 до 77,5 % в Західному регіоні, від 40,0 до 71,1 % в Східному регіоні; за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії - від 51,4 до 80,0 % в Північному регіоні, від 22,2 до 66,7 % в Південному регіоні, від 48,4 до 70,3 % в Центральному регіоні, від 41,7 до 61,1 % в Західному регіоні, від 41,7 до 72,2 % в Східному регіоні. Частота відсутності ураження карієсом молярів нижньої щелепи складає: за даними стоматологічного обстеження - від 38,9 до 79,2 % в Північному регіоні, від 25,6 до 66,0 % в Південному регіоні, від 54,5 до 85,5 % в Центральному регіоні, від 57,7 до 76,1 % в Західному регіоні, від 24,4 до 86,7 % в Східному регіоні; за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії - від 40,0 до 71,4 % в Північному регіоні, від 25,0 до 61,1 % в Південному регіоні, від 42,2 до 76,6 % в Центральному регіоні, від 41,7 до 72,2 % в Західному регіоні, від 38,9 до 88,9 % в Східному регіоні.

Таким чином, частота ураження молярів верхньої щелепи: поверхневим карієсом за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Східному (в середньому 29,2 %) й Південному (30,5 %) регіонах, а найменші - в Центральному (16,0 %) й Північному (17,6 %) регіонах; поверхневим карієсом за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії має найвищі значення в Західному (27,8 %) й Південному (29,2 %) регіонах, а найменші - в Центральному (17,5 %) й Північному (15,2 %) регіонах; середнім карієсом за даними стоматологічного обстеження має найвищі зна-

чення в Північному регіоні (21,1 %), а найменші - в Західному регіоні (12,2 %); середнім карієсом за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії має найвищі значення в Південному регіоні (25,5 %), а найменші - в Центральному (19,3 %) й Західному (19,0 %) регіонах; глибоким карієсом за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії має найвищі значення в Південному й Східному (по 1,9 %) регіонах, а найменші - в Західному регіоні (0 %); відсутність ураження карієсом різців верхньої щелепи за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Центральному регіоні (69,6 %), а найменші - в Південному регіоні (51,1 %); відсутність ураження карієсом молярів верхньої щелепи конусно-променевої комп'ютерної томографії має найвищі значення в Північному (62,4 %) й Центральному (62,2 %) регіонах, а найменші - в Південному регіоні (43,5 %).

Частота ураження молярів нижньої щелепи: поверхневим карієсом за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Південному регіоні (в середньому 38,7 %), а найменші - в Центральному регіоні (18,9 %); поверхневим карієсом за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії має найвищі значення в Південному регіоні (33,3 %), а найменші - в Східному регіоні (14,4 %); середнім карієсом за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Північному регіоні (21,3 %), а найменші - в Західному регіоні (9,4 %); середнім карієсом за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії має найвищі значення в Південному регіоні (18,5 %), а найменші - в Західному регіоні (14,8 %); глибоким карієсом за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії має найвищі значення в Західному й Східному (по 1,4 %) та Північному (1,5 %) регіонах, а найменші - в Південному регіоні (0 %); відсутність ураження карієсом молярів нижньої щелепи за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Західному (66,4 %) й Центральному (67,3 %) регіонах, а найменші - в Південному регіоні (50,0 %); відсутність ураження карієсом молярів нижньої щелепи за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії має найвищі значення в Східному регіоні (66,7 %), а найменші - в Південному регіоні (48,2 %).

При співставленні частоти ураження молярів між різними регіонами за даними стоматологічного обстеження встановлені наступні статистично значущі, або тенденції розбіжностей: на верхній щелепі - переважно для 26-го, 27-го й 28-го зубів, у більшості випадків, більші значення частоти поверхневого карієсу в Південному, Західному й Східному, ніж у Північному й Центральному регіонах та більші значення частоти відсутності карієсу в Центральному, ніж у більшості інших регіонів, а також переважно для 26-го й 27-го зубів, більші значення частоти середнього карієсу в Північному, ніж у Центральному регіоні; на нижній щелепі - у більшості випадків, більші значення частоти поверхневого карієсу в Південному, ніж у більшості інших регіонів (для

Східного регіону лише для 47-го й 48-го зубів) та, переважно, більші значення частоти відсутності карієсу в Центральному (для 37-го, 38-го, 47-го й 48-го зубів), Північному (для 37-го й 47-го зубів) й Західному (для 36-го, 37-го й 47-го зубів) ніж у Південному й Східному регіонах, а також переважно для 37-го й 46-го зубів, більші значення частоти середнього карієсу в Північному, ніж у більшості інших регіонів. Крім того, на верхній щелепі для 28-го зуба при стоматологічному обстеженні встановлено більші значення частоти відсутності карієсу в Центральному й Західному регіонах, а на нижній щелепі для 38-го зуба більші значення частоти відсутності карієсу в Центральному регіоні та для 47-го зуба більші значення частоти поверхневого карієсу в Східному регіоні, ніж за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії.

При співставленні частоти ураження молярів між різними регіонами за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії встановлені наступні статистично значущі, або тенденції розбіжностей: на верхній щелепі - переважно для 16-го, 26-го, 27-го й 28-го зубів, у більшості випадків, більші значення частоти поверхневого карієсу Південному й Західному регіонах, ніж у Північному (лише для 26-го й 27-го зубів), Центральному й Східному (лише для 27-го й 28-го зубів) та більші значення частоти відсутності карієсу в Центральному й Північному, ніж у Південному (лише для 26-го й 27-го зубів), Західному (лише для 26-го й 27-го зубів) й Східному (лише для 16-го й 26-го зубів) регіонах і поодинокі менші значення частоти відсутності карієсу в Південному, ніж у Північному (лише для 18-го зуба) й Східному (лише для 17-го зуба) регіонах, а також переважно для 26-го й 27-го зубів, більші значення частоти середнього карієсу в Південному, ніж у Північному й Центральному регіонах та, лише для 28-го зуба, менші значення частоти середнього карієсу в Південному, ніж у Північному й Центральному регіонах; на нижній щелепі - переважно для 47-го й 48-го зубів, у більшості випадків, більші значення частоти поверхневого карієсу в Південному й Західному, ніж у інших регіонах та, переважно, більші значення частоти відсутності карієсу в Центральному й Східному, ніж у інших регіонах. Крім того, на верхній щелепі за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії встановлено більші значення частоти середнього карієсу для 18-го зуба в Центральному регіоні, для 26-го й 27-го зубів в Південному регіоні й для 28-го зуба в Північному, Центральному й Західному регіонах, та більші значення частоти глибокого карієсу для 26-го зуба в Центральному регіоні, а на нижній щелепі для 38-го й 36-го зубів в Південному регіоні й 48-го зуба в Центральному регіоні більші значення частоти середнього карієсу та для 37-го зуба в Північному регіоні більші значення частоти глибокого карієсу, ніж при стоматологічному обстеженні.

Виявлення карієсу молярів, особливо із локалізацією на контактних поверхнях зуба, найчастіше зали-

шається не розпізнаним під час стоматологічного обстеження. В ряді досліджень було доведено, що конусно-променева комп'ютерна томографія є корисним інструментом для виявлення карієсу проксимальних поверхонь і визначення глибини уражень [Терновой, Васильев, 2010; Молоков, Доржиева, Казанкова, 2012]. В.А. Хавкін [2011], досліджуючи велику групу стоматологічних пацієнтів, провів порівняльний аналіз діагностичної інформативності конусно-променевої комп'ютерної томографії та основних рутинних методів променевої діагностики в стоматології за стандартними критеріями аналізу стану зубо-щелепної системи. Застосування конусно-променевої комп'ютерної томографії має значні переваги перед іншими клініко-апаратними методами дослідження, а саме сприяє збільшенню виявляемості карієсу на 18,7 %.

За допомогою близнюкового, сімейно-генеалогічного та популяційного методів доведена ведуча роль спадкового фактора у виникненні карієсу [Окушко, 1971, 2013]. Зокрема показник Хольцингера свідчить про те, що виникнення карієсу на чотири п'ятих зумовлено генетично [Гинтер, 2003]. Інакше кажучи, вся сукупність безлічі зовнішніх і внутрішніх факторів впливає на виникнення захворювання лише на 20 %. Таким чином, патогенна можливість кожного з них окремо може бути оцінена лише одиницями пацієнтів [Окушко, 1971, 2013].

У ході нашого наукового пошуку ми взяли на озброєння вище описані положення, максимально виключивши вплив карієсогенних факторів на тверді тканини зубів досліджуваних чоловіків. Отримані в ході дослідження значення частоти ураження карієсом молярів відрізнялись у досліджуваних із різних регіонів. Це принципово компрометує результати безлічі сучасних досліджень, які повідомляють про ефективність різних засобів карієсопрофілактики, які базуються лише на урахуванні медичних й соціально-середовищних факторів виникнення карієсу. Такий результат без кількісної та якісної оцінки генофонду популяції неможливий за визначенням. Тому інтеграція карієсологічних знань в загальномедичні, біологічні, генетичні - єдиний шлях практичного контролю над цією цивілізаційною недугою [Косенко, Деньга, 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Частота ураження молярів *поверхневим карієсом* на нижній щелепі має дещо вищі значення (в середньому за даними стоматологічного обстеження від 18,9 % в Центральному регіоні до 38,7 % в Південному регіоні та від 14,4 % в Східному регіоні до 33,3 % в Південному регіоні за даними комп'ютерної томографії), ніж на верхній щелепі (в середньому за даними стоматологічного обстеження від 16,0-17,6 % в Центральному й Північному регіонах до 29,2-30,5 % в Східному й Південному регіонах та від 15,2-17,5 % в Центральному й Північному регіонах до 27,8-29,2 % в Західному й

Південному регіонах за даними комп'ютерної томографії).

2. Частота ураження молярів *середнім карієсом* на верхній щелепі має дещо вищі значення (в середньому за даними стоматологічного обстеження від 12,2 % в Західному регіоні до 21,1 % в Північному регіоні та від 19,0-19,3 % в Центральному й Західному регіонах до 25,5 % в Південному регіоні за даними комп'ютерної томографії), ніж на нижній щелепі (в середньому за даними стоматологічного обстеження від 9,4 % в Західному регіоні до 21,3 % в Північному регіоні та від 14,8 % в Західному регіоні до 18,5 % в Південному регіоні за даними комп'ютерної томографії).

3. Ураження молярів *глибоким карієсом* встановлено лише за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії на верхній (в середньому від 0 % в Західному регіоні до 1,9 % в Південному й Східному регіонах) та нижній (в середньому від 0 % в Південному регіоні до 1,4-1,5 % в Західному, Східному й Північному регіонах) щелепах.

4. Частота *відсутності ураження карієсом* молярів на нижній та верхній щелепах мають приблизно однакові значення (в середньому за даними стоматологічного обстеження від 50,0 % в Південному регіоні до 66,4-67,3 % в Північному регіоні на нижній та від 51,1 % в Південному регіоні до 69,6 % в Центральному регіоні на верхній щелепі; а за даними комп'ютерної томографії - від 48,2 % в Південному регіоні до 66,7 % в Східному регіоні на нижній та від 43,5 % в Південному регіоні до 62,2-62,4 % в Північному й Центральному регіонах на верхній щелепі).

5. При співставленні частоти ураження молярів між різними регіонами встановлені наступні статистично значущі, або тенденції розбіжностей:

на верхній щелепі - за даними стоматологічного обстеження у більшості випадків, більші значення частоти поверхневого карієсу в Південному, Західному й Східному, ніж у Північному й Центральному регіонах та більші значення частоти відсутності карієсу в Центральному, ніж у більшості інших регіонів, а також переважно для 26-го й 27-го зубів, більші значення частоти середнього карієсу в Північному, ніж у Центральному регіоні; за даними комп'ютерної томографії у більшості випадків, більші значення частоти поверхневого карієсу в Південному й Західному, ніж у Північному, Центральному й Східному регіонах та більші значення частоти відсутності карієсу в Центральному й Північному, ніж у Південному, Західному й Східному регіонах, а також, переважно для 26-го й 27-го зубів, більші значення частоти середнього карієсу в Південному, ніж у Північному й Центральному регіонах та, лише для 28-го зуба, менші значення частоти середнього карієсу в Південному, ніж у Північному й Центральному регіонах;

на нижній щелепі - за даними стоматологічного обстеження у більшості випадків, більші значення частоти поверхневого карієсу в Південному, ніж у більшості

інших регіонів та, переважно, більші значення частоти відсутності карієсу в Центральному, Північному й Західному, ніж у Південному й Східному регіонах, а також переважно для 37-го й 46-го зубів, більші значення частоти середнього карієсу в Північному, ніж у більшості інших регіонів; за даними комп'ютерної томографії переважно для 47-го й 48-го зубів, у більшості випадків, більші значення частоти поверхневого карієсу в Південному й Західному, ніж у інших регіонах та, переважно, більші значення частоти відсутності карієсу в Центральному й Східному, ніж у інших регіонах.

6. За даними комп'ютерної томографії на встановлені поодинокі більші значення частоти середнього й глибокого карієсу молярів в різних регіонах України (за

винятком Східного), ніж при стоматологічному обстеженні. Та навпаки, при стоматологічному обстеженні встановлені поодинокі більші значення частоти відсутності карієсу молярів (переважно в Центральному регіоні) та для 47-го зуба більші значення частоти поверхневого карієсу в Східному регіоні, ніж даними комп'ютерної томографії.

Проведена оцінка рівня захворюваності молярів у соматично здорових чоловіків дозволить прогнозувати ризик і рівень популяційної захворюваності зубів у різних регіонах України, що, в свою чергу, дозволить своєчасно сформувати диспансерні групи з виникнення цієї патології та проводити відповідні профілактичні заходи.

Список літератури

- Борисенко А.В. Кариес зубов / А.В. Борисенко. - К.: Книга плюс. - 2005. - 416 с.
- Географічна енциклопедія України. - К.: Українська енциклопедія, 1993. - Т. 3. - 305 с.
- Гинтер Е.К. Медицинская генетика / Е.К. Гинтер. - М.: Медицина, 2003. - 449 с.
- Гігієнічна скринінг-оцінка впровадження здоров'я формуючих інновацій у загальноосвітніх навчальних закладах / Г.М. Даниленко, Л.Д. Покроєва, І.С. Кратенко [та ін.]. - Харків, 2006. - 76 с.
- Данилевский Н.Ф. Распространенность основных стоматологических заболеваний и состояние гигиены полости рта у населения различных регионов Украины / Н.Ф. Данилевский, Л.Ф. Сидельникова, А.Г. Ткаченко // Совр. стоматология. - 2003. - №3. - С. 14-16.
- Косенко К. Н. Стратегия профилактики основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологической и биологической особенностей Украины / К. Н. Косенко, О. В. Деньга // Вісник стоматології. - 2009. - № 4. - С. 24-25.
- Леус П.А. Профилактическая коммунальная стоматология. - 2008. - с. 443.
- Медведева М.Б. Поширеність та інтенсивність гострого початкового карієсу, сучасні методи його профілактики та лікування в осіб молодого віку: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Б. Медведева. - Київ, 2006. - 24 с.
- Молоков В.Д. Рентгенодиагностика кариеса и его осложнений / сост.: В.Д. Молоков, З.В. Доржиева, Е.М. Казанкова; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздравсоцразвития России. - Иркутск: ИГМУ, 2012. - 26 с.
- Окушко В.Р. Антропологические аспекты кариеса зубов и парадонтоза: автореферат дис. на соискание учен. степени д. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматология" / В.Р. Окушко. - Кишинёв, 1971. - 17 с.
- Окушко В.Р. Наследственный фактор кариеса как фактор эпигенетического феномена / В.Р. Окушко // Інновації в стоматології. - 2013. - № 1. - С. 43-46.
- Сідаш Ю.В. Епідеміологічне дослідження стоматологічного статусу студентів / Ю.В. Сідаш, Л.Й. Островська, Т.Д. Бублій // Вісник ВНДЗУ: Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2009. - Т. 13, № 2 (42). - С. 62-64.
- Терновой С.К. Лучевая диагностика в стоматологии. Национальное руководство по лучевой диагностике и терапии / С.К. Терновой, А.Ю. Васильев. - Москва, 2010. - 288 с.
- Хавкин В.А. Возможности конусной компьютерной томографии при обследовании стоматологических больных (клинико-экономическое исследование): дис. ... канд. мед. наук / В.А. Хавкин. - Москва, 2011. - 132 с.
- Шінкарук-Диковицька М.М. Медико-соціальні фактори умов життя соматично здорових чоловіків із різних природних та адміністративних регіонів України / М.М. Шінкарук-Диковицька // Biomedical and biosocial anthropology. - 2012. - № 19. - С. 248-254.
- Шінкарук-Диковицька М.М. Показники використання засобів догляду порожнини рота соматично здорових чоловіків із різних регіонів України / М.М. Шінкарук-Диковицька // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15, № 5. - С. 164-169.
- Шінкарук-Диковицька М.М. Показники суб'єктивної оцінки стану тканин пародонту в соматично здорових чоловіків із різних регіонів України / М.М. Шінкарук-Диковицька // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15, № 6. - С. 184-187.

Борисенко А.В., Шинкарук-Диковицька М.М.

ЧАСТОТА ПОВРЕЖДЕНИЯ КАРИЕСОМ МОЛЯРОВ У СОМАТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ИЗ РАЗНЫХ РЕГИОНОВ УКРАИНЫ ЗА ДАННЫМИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Резюме. Установлено, что у соматически здоровых мужчин из разных регионов Украины частота поражения моляров поверхностным кариесом на нижней челюсти имеет более высокие значения, нежели на верхней челюсти, а частота поражения моляров средним кариесом, наоборот имеет более высокие значения на верхней челюсти. Частота отсутствия поражения кариесом моляров на верхней и нижней челюстях практически не отличается. Поражение моляров глубоким кариесом установлено лишь с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии. Между представителями разных регионов Украины установлены выраженные различия при сопоставлении частоты поражения моляров поверхностным и средним кариесом как за данными стоматологического обследования (в среднем поверхностный кариес от 16,8 % до 29,9 % на верхней и от 18,9 % до 38,7 % на нижней челюсти, а средний кариес - от 12,2 % до 21,1 % на верхней и от 9,4 % до 21,3 % на нижней челюсти), так и конусно-лучевой компьютерной томографии (в среднем поверхностный кариес от 16,4 % до 28,5 % на верхней и от 14,4 % до 33,3 % на нижней челюсти, а средний кариес - от 19,2 % до 25,5 % на верхней и от 14,8 %

до 18,5 % на нижній челюсті). Наиболее часто различия установлены: на верхней челюсти между представителями Северного и Центрального и другими регионами; на нижней челюсти - между представителями Южного или Центрального и другими регионами.

Ключевые слова: кариес, моляры, соматически здоровые мужчины, разные регионы Украины, стоматологическое обследование, компьютерная томография.

Borisenko A.V., Shinkaruk-Dykovytska M.M.

THE FREQUENCY OF CARIES MOLARS IN SOMATIC HEALTHY MEN FROM DIFFERENT REGIONS OF UKRAINE ACCORDING TO DENTAL EXAMINATION AND CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY

Summary. Determined that in somatically healthy men from different regions of Ukraine the frequency of surface caries lesions of molars in the mandible has a higher value than in the maxilla, and the frequency of caries lesions molars medium contrary have higher values in the upper jaw. The frequency absence of caries molars on the upper and lower jaws are nearly identical. Lesions of molars deep caries set only by the cone-beam computed tomography. Between different regions of Ukraine established pronounced differences when comparing the frequency lesions of the superficial and middle molars caries according to a dental examination (average surface caries from 16.8% to 29.9% at the upper and from 18.9% to 38.7% on the lower jaw, and the average caries - from 12.2% to 21.1% for the upper and from 9.4% to 21.3% on the lower jaw) and cone-beam computed tomography (average surface caries from 16.4% to 28.5% at the upper and from 14.4% to 33.3% on a lower jaw, and the average caries - from 19.2% to 25.5% at the upper and from 14.8% to 18.5% on the lower jaw). The most common differences are set: the upper jaw between the Northern and Central and other regions; the mandible - between Southern and Central and other regions.

Key words: caries, molars, somatically healthy men, different regions of Ukraine, dental examination, computed tomography.

Стаття надійшла до редакції 9.04.2014 р.

Борисенко Анатолій Васильович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38 050 447-38-00

Шінкарук-Диковицька Марія Михайлівна - к.мед.н., доцент, доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 878-00-08

© Сілкина Ю. В.

УДК: 616.12:611.018.835:611.89:611.013.395

Сілкина Ю. В.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра патологічної фізіології (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044)

ШЛЯХИ ІНІЦІАЦІЇ КЛІТИННОЇ ЗАГИБЕЛІ КАРДІОМІОЦИТІВ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ ЕМБРІОНАЛЬНОГО СЕРЦЯ ЛЮДИНИ

Резюме. Вивчалися серця ембріонів та плодів людини у термін від 4 до 12 тижнів ембріонального розвитку, отримані при проведенні соціальних (не за медичними причинами) абортів. Апоптозні клітини мітили моноклональними антитілами до мітохондріального проапоптозного протеїну *bax* та до поверхневого рецептора *CD95 (Fas/APO1)*. Оцінювали інтенсивність забарвлення напівкількісним методом, а також визначали індекс апоптозу. Протягом всього досліджуваного терміну апоптозні клітини були малочисельними. Апоптозний індекс складав не більше $7,6 \pm 0,9\%$. *CD95*-позитивні клітини спостерігалися тільки на ранніх етапах кардіогенезу у ділянках формувань судин; *bax*-позитивні клітини містилися у ділянках активної проліферації, однак теж у незначній кількості. Таким чином, процеси апоптозу не мали визначального впливу на розвиток провідної системи серця в умовах нормального кардіогенезу.

Ключові слова: апоптоз, провідна система, кардіогенез, ембріон людини.

Вступ

Апоптоз є достатньо добре вивченою формою клітинної загибелі, яка має значення не тільки під час функціонування організму, але і під час його формування, тобто в період ембріогенезу. Існує декілька шляхів ініціації апоптозу: через активацію генетичних механізмів, мітохондріальним шляхом, через рецептори в цитоплазмі, а також через рецептори на плазмі лемі [Elmore, 2007]. Апоптоз, який запускається на рівні мітохондрій, контролюється сімейством білків *bcl-2*, які розподіляються на антиапоптотичні та проапоптотичні. До останніх належить протеїн *bax* [Бра и др., 2005]. Зовнішнім "рецептором смерті" є рецептор *CD95 (Fas/APO1)*, приєднання ліганда до якого активує цитоплазматичні каспази з відомими наслідками.

Існує достатньо досліджень, присвячених вивченню механізмів клітинної загибелі скоротливих кардіоміоцитів в умовах ішемічного ушкодження та інших патологічних станів [Тумановська та ін., 2004]. Однак досить суперечливими є дані стосовно механізмів апоптозу в ембріональних кардіоміоцитах, що є важливим для розуміння патогенезу вад серця, пов'язаних з недорозвиненням міокарда. Тому постає необхідність вивчення шляхів загибелі клітин під час ембріогенезу серця, у тому числі клітин провідної системи.

Мета дослідження - вивчення механізмів ініціації апоптозу провідних кардіоміоцитів в ембріональному серці людини.

Матеріали та методи

Були досліджені серця ембріонів та плодів людини у термін від 4 до 12 тижнів ембріонального розвитку. Обробка біологічного матеріалу виконувалася за традиційною методикою. При дослідженні біологічного матеріалу були дотримані етичні та законодавчі норми та вимоги, яких необхідно дотримуватися при виконанні морфологічних досліджень органів людини [Кулініченко та ін., 2007]. За допомогою загальноприйнятих гістологічних методів забарвлення (гематоксиліном і еозинном, за Малорі-Слінченком) досліджували макро- та мікроструктуру серця людини для встановлення гестаційного віку ембріона чи плода та на предмет виявлення вад розвитку з метою відбракування матеріалу.

Для оцінки процесів загибелі клітин за механізмом апоптозу використовували bcl-2-асоційований протеїн *bax* (LabVision), який ініціює апоптоз за мітохондріальним механізмом, а також використовували маркер CD95 (Fas/APO-1, LabVision), що є "смертельним рецептором" у складі плазмолем, який ініціює у клітині апоптоз після приєднання до нього специфічного ліганда). При діагностиці препаратів на світлооптичному рівні антиген-позитивні клітини ідентифікувалися за їхнім коричневим забарвленням. Реакцію оцінювали напівкількісним методом за наступними критеріями: 0 балів - відсутність реакції, 1 бал - слабо позитивна, 2 бали - помірно позитивна, 3 бали - різко позитивна. Індекс апоптозу розраховували як відсоток імуногістохімічно-позитивних клітин на 100 клітин у полі зору [Penaloza et al., 2008].

Результати. Обговорення

Початком формування провідної системи серця (ПСС) можна вважати 5 тижень ембріонального розвитку людини, оскільки у цей термін відбувалася закладка синусного вузла та утворення провідного стовбура, який

є джерелом клітин для передсердно-шлуночкового вузла (ПШВ) та частини передсердно-шлуночкового пучка (ПШП). Розвиток інших ланок ПСС починався дещо пізніше. Передсердно-шлуночкові вузол та пучок тільки з 6 тижня пренатального онтогенезу людини починали диференціювання як окремі структурні одиниці після сепарації провідного стовбура. Утворення шлуночкового кінцевого відділу ПСС починалося ще пізніше - наприкінці 7-початку 8 тижня ембріогенезу. Термін ініціації гістогенетичних процесів у клітинах передсердної кінцевої частини ПСС виділити важко, оскільки вона утворювалася шляхом рекрутизації клітин із загального зі скоротливими кардіоміоцитами передсердь пулу.

Протягом всього досліджуваного терміну апоптозні клітини були малочисельними не тільки у ділянках розвитку структурних елементів провідної системи, але і у міокарді взагалі. Апоптозний індекс складав не більше $7,6 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$). Характерною була топологія розподілення маркерів: CD95-позитивні клітини спостерігалися тільки у ранньому серці людини на стадії появи перших ендотеліальних клітин у субепікардіальному шарі міокарда шлуночків (рис. 1А), передсердь та ланок провідної системи серця, а також у ділянках вихідного тракту (рис. 1Б); *bax*-позитивні клітини містилися у ділянках активної проліферації, однак теж у незначній кількості.

При розвитку синусно-передсердного вузла на 6 тижні ембріонального розвитку людини були присутні *bax*-позитивні та CD95-позитивні клітини; останні зникли вже на 8-му тижні розвитку. Провідний стовбур, який є джерелом розвитку передсердно-шлуночкових вузла та пучка, майже не містив апоптозних клітин. Після сепарації його на окремі вузловий та пучковий зачатки, навіть у термін появи судин, CD95-позитивних клітин тут ми не виявили; кількість же *bax*-позитивних клітин

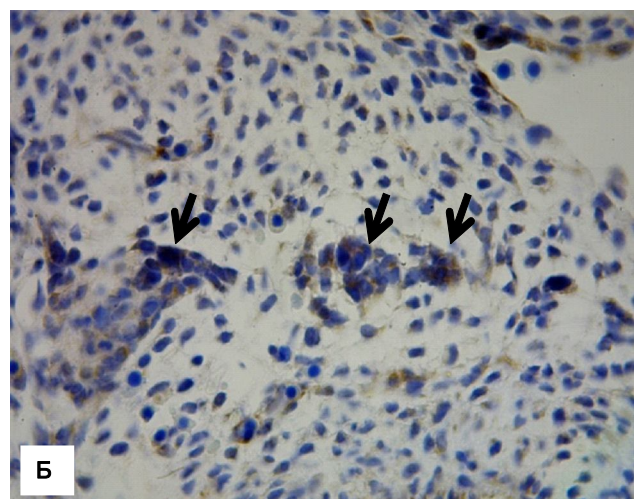
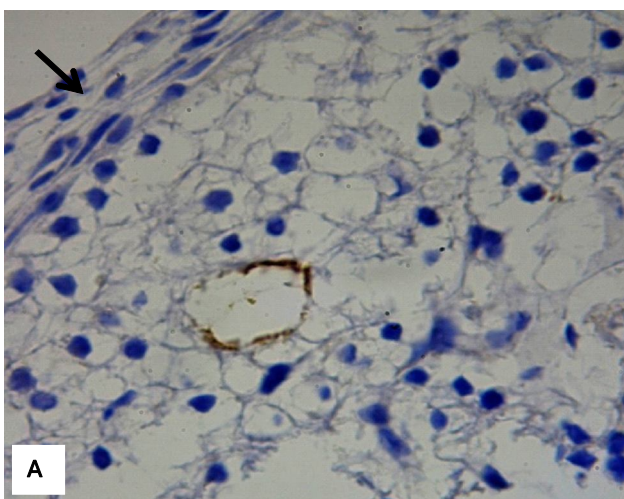


Рис. 1. А. Ділянка серця ембріона людини на 5-му тижні пренатального розвитку. Стрілкою вказаний епікард. Тканина оброблена антитілами до CD95 (коричневий колір). Збільшення $\times 400$. **Б.** Фрагмент вихідного тракту серця ембріона людини на 5-му тижні пренатального розвитку. Стрілками вказані скупчення клітин на стадії апоптозної загибелі. Тканина оброблена антитілами до CD95 (коричневий колір). Збільшення $\times 400$.

була незначною (не більше 3-4 на 100 клітин у полі зору) на всіх етапах розвитку структур. Провідні кардіоміоцити шлуночкової частини передсердно-шлуночкового пучка майже не накопичували маркеру, а тільки передсердна його ділянка на 6 тижні мала незначний рівень апоптозного індексу $3,7 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$), дещо збільшуючись (до $5,4-7,1\%$ ($p < 0,05$)) на 8-9 тижнях та знижуючись паралельно із зменшенням проліферативної активності. Передсердний та шлуночковий кінцеві відділи ПСС мали низький апоптозний індекс при дослідженні розподілення *bax* та не містилися маркером CD95.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, процеси апоптозу не мали визначального впливу на розвиток провідної системи серця

в умовах нормального кардіогенезу, оскільки кількість клітин на стадії апоптозної загибелі протягом всього періоду дослідження у складі всіх ланок ПСС була незначною і, навіть, не зовсім адекватно відображала рівень проліферативної активності. На наш погляд, це пов'язано із тим, що апоптоз - це не основний і не єдиний спосіб регуляції гістогенетичних процесів у провідній системі, що розвивається, та у міокарді в цілому. Підтвердженням цього є дані багатьох досліджень [Залесский, Гавриленко, 2002; Манских, 2007] які свідчать про роль апоптозу більше при розвитку патологічних станів у серці - ішемії міокарда, кардіоміопатіях та інших.

У подальшому планується вивчити шляхи ініціації клітинної загибелі провідних кардіоміоцитів ембріонального серця при дії тератогенних факторів в експерименті.

Список літератури

- Апоптотична, аутофагічна та онкотична загибель кардіоміоцитів при анемії-реоксигенації / Л. В. Тумановська, В. Є. Досенко, В. С. Нагібін [та ін.] // Фізіол. журнал. - 2004. - Т. 50, № 5. - С. 11-18.
- Бра М. Митохондрии в программированной клеточной гибели клетки: различные механизмы гибели / М. Бра, Б. Квинан, С. А. Сузин // Биохимия. - 2005. - Т. 70, № 2. - С. 284-293.
- Залесский В. Н. Апоптоз при ишемии и реперфузии миокарда / В. Н. Залесский, Т. И. Гавриленко // Врач. дело. - 2002. - № 1. - С. 8-15.
- Кулініченко В. Л. Дотримання етичних та законодавчих вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень: метод. рекомендації / В. Л. Кулініченко, В. Д. Мішалов, Ю. Б. Чайковський [та ін.] // Київ, 2007. - 29 с.
- Манских В. Н. Пути гибели клетки и их биологическое значение / В. Н. Манских // Цитология. - 2007. - Т. 49, № 11. - С. 909 - 915.
- Cell death in mammalian development / C. Penaloza, S. Orlanski, Y. Ye [et al.] // Curr. Pharm. Des. - 2008. - Vol. 14, № 2. - P. 184 - 196.
- Elmore S. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death / S. Elmore // Toxicology pathology. - 2007. - № 4. - P. 495-516.

Силкина Ю. В.

ПУТИ ИНИЦИИ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ ЭМБРИОНАЛЬНОГО СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. Изучались сердца эмбрионов и плодов человека в срок от 4 до 12 недель эмбрионального развития, полученные при проведении социальных (не по медицинским причинам) абортов. Апоптотические клетки метили моноклональными антителами к митохондриальному проапоптотическому протеину *bax* и к поверхностному рецептору CD95 (*Fas* / *APO1*). Оценивали интенсивность окраски полуколичественным методом, а также определяли индекс апоптоза. Течение всего исследуемого срока апоптотических клетки были малочисленными. Апоптотический индекс составлял не более $7,6 \pm 0,9\%$. CD95-положительные клетки наблюдались только на ранних этапах кардиогенеза в участках формирования сосудов; *bax*-положительные клетки содержались в участках активной пролиферации, однако, тоже в незначительном количестве. Таким образом, процессы апоптоза не имели определяющего влияния на развитие проводящей системы сердца в условиях нормального кардиогенеза.

Ключевые слова: апоптоз, проводящая система, кардиогенез, эмбрион человека.

Silkina Yu. V.

WAYS TO INITIATE CELL DEATH OF CARDIOMYOCYTES OF THE EMBRYONIC HUMAN HEART CONDUCTION SYSTEM

Summary. We studied the hearts of human embryos and fetuses since 4th to 12th week of embryonic development, which were obtained during the social (non-medical) abortion. Apoptotic cells were labeled with monoclonal antibodies to the mitochondrial proapoptotic protein *bax* and to the surface receptor CD95 (*Fas* / *APO1*). Intensity of staining was evaluated semiquantitatively, also apoptotic index were determined. Throughout the period under study apoptotic cells were small amount. Apoptosis index of not more than $7,6 \pm 0,9\%$. CD95-positive cells were observed only in the early stages of cardiogenesis in zone forming of vessels; *bax*-positive cells were located in areas of active proliferation, but also in small amounts. Thus, apoptosis did not have a decisive influence on the cardiac conduction system development in normal cardiogenesis.

Key words: apoptosis, conductive system, cardiogenesis, human embryon.

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2014 р.

Силкіна Юлія Валеріївна - д. мед. наук, доцент кафедри патологічної фізіології Дніпропетровської медичної академії МОЗ України; silk07@mail.ru.

© Гненна В.О.

УДК: 572.087:611.43/.47:616-073.43:611.9

Гненна В.О.

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

СОНОГРАФІЧНІ ЛІНІЙНІ РОЗМІРИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Резюме. Вивчено конституціональні особливості морфометричних сонографічних лінійних розмірів щитоподібної залози у практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку різних соматотипів. Доведено, що у жінок мезоморфного соматотипу переважна більшість передньо-задніх розмірів часток щитоподібної залози більша порівняно із жінками ендо-мезоморфами та із загальною групою жінок без урахування соматотипу; поперечні розміри часток щитоподібної залози у жінок ендо-мезоморфів, у більшості випадків, менші порівняно із жінками мезоморфного, екоморфного, середнього проміжного соматотипів та із жінками загалом без урахування соматотипу. Більшість лінійних розмірів щитоподібної залози мали більші значення у чоловіків ендо-мезоморфного та мезоморфного соматотипу порівняно із жінками аналогічних груп.

Ключові слова: щитоподібна залоза, чоловіки, жінки, сонографічне дослідження, соматотип.

Вступ

Сучасний етап розвитку медичної науки характеризується зростаючим інтересом до проблеми конституціональної типології людини [Николаев и др., 2007]. Предметом вивчення став соматичний тип людини в нормі й при різних патологічних станах. Соматотип, що формується в результаті реалізації спадкової програми в умовах конкретного довкілля, відображає рівень і гармонійність фізичного розвитку як окремого індивіда, так і популяції в цілому [Корнетов, 2004; Нурметова, Кухар, 2007; Асфандияров, Удочкина, 2008]. Вивчення проблеми конституції дає вихід антропологічному напрямку анатомії людини в клінічну практику [Корнетов, 2004; Николаев и др., 2007].

Встановлення параметрів щитоподібної залози в аспекті їх конституціонального різноманіття дозволяє поставити більш точний діагноз на відміну від усталеного напрямку визначення нормативних параметрів залози в залежності від віку [Доротенко, 2004; Белозерова, 2006; Калмин, Калмина, Никишин, 2007; Никишин, Глумсков, 2008; Demers, Spencer, 2002; Mario et al., 2006], що є причиною гіпердіагностики гіпертрофії зазначеного органу у екоморфів або осіб із конституційно більш довгою шиєю, ніж у однолітків. Не менш важливим є урахування етнічних і середовищних умов проживання досліджуваної вибірки [Калмин и др., 2007; Чаплыгина, Кучиева, 2011; Balgir, 2003; Farenc, Rougier, Berger, 2006] та залучення в експеримент осіб без клінічних ознак патології, що є необхідним для виділення груп ризику розвитку того чи іншого захворювання щитоподібної залози.

Метою нашого дослідження було встановлення морфометричних сонографічних лінійних показників щитоподібної залози та їх відмінностей у практично здорових чоловіків і жінок різних соматотипів.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова нами було обстежено 119 практично здорових міських чоловіків і 108 жінок першого зрілого віку,

мешканців Подільського регіону України.

При відборі досліджуваних керувалися такими вимогами: відсутність скарг та хронічних захворювань (попереднє анкетування) та заключення апаратно-інструментальних (спірометрія, кардіо-, реовазо- та рентгенографія), а також клініко-лабораторних досліджень. Дослідження є складовою загально-університетської тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних хвороб".

Для виконання поставлених в дослідженні мети та завдань були використані антропологічні, соматотипологічні, ультразвукові, морфометричні та статистичні методи дослідження.

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози виконувалося за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц згідно загальноприйнятої методики. Визначали лінійні розміри правої та лівої часток (довжину, товщину та ширину) щитоподібної залози, а також товщину її перешийка.

Встановлений наступний розподіл соматотипів серед досліджуваних чоловіків і жінок: чоловіки мезоморфи віком від 22 до 35 років (загалом) - 52; чоловіки мезоморфи віком від 22 до 25 років - 25; чоловіки мезоморфи віком від 22 до 35 років - 27; чоловіки екоморфи віком від 22 до 35 років (загалом) - 23; чоловіки екто-мезоморфи віком від 22 до 25 років - 15; чоловіки екто-мезоморфи віком від 22 до 35 років - 8; чоловіки ендо-мезоморфи віком від 22 до 35 років (загалом) - 19; чоловіки ендо-мезоморфи віком від 22 до 25 років - 16; чоловіки ендо-мезоморфи віком від 22 до 35 років - лише 3; чоловіки ендоморфи віком від 22 до 35 років (загалом) - лише 3; чоловіки ендоморфи віком від 22 до 25 років - лише 2; чоловіки ендоморфи віком від 22 до 35 років - лише 1; чоловіки екоморфи віком від 22 до 35 років (загалом) - 11; чоловіки екоморфи віком від 22 до 25 років - лише 6; чоловіки екоморфи віком від

22 до 35 років - лише 5; чоловіки із середнім проміжним соматотипом від 22 до 35 років (загалом) - 11; чоловіки із середнім проміжним соматотипом віком від 22 до 25 років - лише 6; чоловіки із середнім проміжним соматотипом віком від 22 до 35 років - лише 5; жінки мезоморфи від 22 до 35 років (загалом) - 37; жінки мезоморфи віком від 22 до 25 років - 15; жінки мезоморфи віком від 22 до 35 років - 22; жінки екоморфи від 22 до 35 років (загалом) - 19; жінки екоморфи віком від 22 до 25 років - 13; жінки екоморфи віком від 22 до 35 років - лише 6; жінки екто-мезоморфи від 22 до 35 років (загалом) - 23; жінки екто-мезоморфи віком від 22 до 25 років - 11; жінки екто-мезоморфи віком від 22 до 35 років - 12; жінки із середнім проміжним соматотипом від 22 до 35 років (загалом) - 15; жінки із середнім проміжним соматотипом віком від 22 до 25 років - 9; жінки із середнім проміжним соматотипом віком від 22 до 35 років - лише 6; жінки екто-мезоморфи від 22 до 35 років (загалом) - лише 3; жінки екто-мезоморфи віком від 22 до 25 років - лише 1; жінки екто-мезоморфи віком від 22 до 35 років (загалом) - лише 2; жінки екоморфи від 22 до 35 років (загалом) - лише 6; жінки екоморфи віком від 22 до 25 років - лише 3; жінки екоморфи віком від 22 до 35 років - лише 3 особи.

Саме тому, для подальшого аналізу, нами при розподілі на соматотипи у чоловіків були розглянуті представники мезоморфного, екто-мезоморфного, енто-мезоморфного (окрім чоловіків віком від 22 до 35 років) соматотипів, а у жінок - представниці мезоморфного, екоморфного (окрім жінок віком від 22 до 35 років), енто-мезоморфного та середнього проміжного соматотипу (окрім жінок віком від 26 до 35 років).

Статистична обробка отриманих результатів була проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" з використанням параметричних і непараметричних методів.

Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень нами встановлені межі довірчих інтервалів (Confid. -95,0 % і Confid. +95,0 % - для загальних груп) і процентильний розмах (25,0 percentil і 75,0 percentil - для різних за соматотипом груп) сонографічних параметрів щитоподібної залози у практично здорових чоловіків та жінок першого зрілого віку, мешканців Подільського регіону України (табл. 1, 2).

Ширина правої частки щитоподібної залози у чоловіків і жінок загальної групи без урахування й з урахуванням соматотипу, різного віку та соматотипу складала: для чоловіків загальної групи без урахування соматотипу - 17,38±2,36 мм; для чоловіків мезоморфів загалом - 17,73±2,33 мм; для 22-25-річних чоловіків мезоморфів - 17,43±2,47 мм; для 26-35-річних чоловіків мезоморфів - 18,01±2,20 мм; для чоловіків екто-мезоморфів загалом - 16,97±2,33 мм; для 22-25-річних чоловіків екто-мезоморфів - 16,49±2,30 мм; для 26-35-річних чоловіків екто-мезоморфів - 17,85±2,25 мм;

для чоловіків енто-мезоморфів загалом - 17,02±2,56 мм; для 22-25-річних чоловіків енто-мезоморфів - 16,70±2,61 мм; для жінок загальної групи без урахування соматотипу - 16,37±2,13 мм; для жінок мезоморфів загалом - 16,46±2,32 мм; для 21-25-річних жінок мезоморфів - 16,09±1,98 мм; для 26-35-річних жінок мезоморфів - 16,72±2,54 мм; для жінок екоморфів загалом - 16,41±1,70 мм; для 21-25-річних жінок екоморфів - 16,47±1,76 мм; для жінок енто-мезоморфів загалом - 15,64±2,37 мм; для 21-25-річних жінок енто-мезоморфів - 14,60±2,00 мм; для 26-35-річних жінок енто-мезоморфів - 16,59±2,35 мм; для жінок із середнім проміжним соматотипом загалом - 16,83±2,07 мм; для 21-25-річних жінок із середнім проміжним соматотипом - 17,13±2,30 мм.

Встановлено, що ширина правої частки щитоподібної залози у жінок 21-25 років енто-мезоморфного соматотипу достовірно менша ($p < 0,05$) порівняно із загальною групою жінок без урахування соматотипу. Ширина правої частки щитоподібної залози у жінок 21-25 років енто-мезоморфного соматотипу достовірно менша ($p < 0,05$) порівняно із жінками аналогічного віку екоморфного й середнього проміжного соматотипу та має незначну тенденцію ($p = 0,078$) до менших значень порівняно із жінками із мезоморфним соматотипом. Зазначений розмір має виражену тенденцію ($p = 0,053$) до більших значень у жінок енто-мезоморфів 26-35 років порівняно із жінками 21-25 років аналогічного соматотипу.

Ширина правої частки щитоподібної залози у чоловіків мезоморфів загальної групи, чоловіків енто-мезоморфів 21-25 років достовірно ($p < 0,05$) більша та має тенденцію ($p = 0,063$) до більших значень у чоловіків мезоморфів 26-35 років порівняно із відповідними за віком і соматотипом жінками.

Довжина правої частки щитоподібної залози у чоловіків і жінок загальної групи без урахування й з урахуванням соматотипу, різного віку та соматотипу складала: для чоловіків загальної групи без урахування соматотипу - 50,27±4,74 мм; для чоловіків мезоморфів загалом - 50,03±4,49 мм; для 22-25-річних чоловіків мезоморфів - 49,31±3,89 мм; для 26-35-річних чоловіків мезоморфів - 50,71±4,96 мм; для чоловіків екто-мезоморфів загалом - 51,59±5,60 мм; для 22-25-річних чоловіків екто-мезоморфів - 50,59±6,04 мм; для 26-35-річних чоловіків екто-мезоморфів - 53,46±4,40 мм; для чоловіків енто-мезоморфів загалом - 50,77±4,49 мм; для 22-25-річних чоловіків енто-мезоморфів - 50,93±4,85 мм; для жінок загальної групи без урахування соматотипу - 47,20±3,64 мм; для жінок мезоморфів загалом - 46,67±4,39 мм; для 21-25-річних жінок мезоморфів - 46,65±2,80 мм; для 26-35-річних жінок мезоморфів - 46,69±5,27 мм; для жінок екоморфів загалом - 46,57±2,11 мм; для 21-25-річних жінок екоморфів - 46,65±1,58 мм; для жінок енто-мезоморфів загалом - 47,00±3,11 мм; для 21-25-річних жінок енто-мезоморфів - 46,84±2,95 мм; для 26-

Таблиця 1. Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху сонографічних розмірів щитоподібної залози у практично здорових чоловіків різних соматотипів.

Розміри	Групи	Мезоморфи (25-75 per-ctntl)	Екто-мезоморфи (25-75 per-ctntl)	Ендо-мезо-морфи (25-75 per-ctntl)	Загальна без урах. соматот. (Confid. -95 + 95)
Ширина правої частки	Загальна з урах. сом.	16,0-19,0	15,0-18,4	14,9-18,9	16,9-17,8
	22-25 років	16,0-18,8	14,9-18,2	14,9-18,5	
	26-35 років	16,3-19,0	16,5-20,2	-	
Ширина лівої частки	Загальна з урах. сом.	15,6-18,9	15,0 -18,0	13,8-18,6	16,2-17,1
	22-25 років	15,1-18,0	14,1-17,6	13,8-18,2	
	26-35 років	16,0-19,2	15,2 -18,5	-	
Довжина правої частки	Загальна з урах. сом.	46,7-52,5	48,0-53,5	48,4-51,6	49,4-51,1
	22-25 років	47,0 -52,0	47,3-51,6	48,3-51,3	
	26-35 років	46,2-53,0	49,5-57,0	-	
Довжина лівої частки	Загальна з урах. сом.	45,4- 50,5	46,4-51,0	46,6-50,1	47,5-49,3
	22-25 років	45,0-50,0	46,9-50,6	45,8-50,5	
	26-35 років	46,0-51,0	44,3-55,5	-	
Товщина правої частки	Загальна з урах. сом.	16,1-19,4	15,7-19,0	15,9-19,0	17,1-17,9
	22-25 років	16,0-19,0	15,7-18,9	15,9-18,8	
	26-35 років	16,5-20,1	17,5-19,4	-	
Товщина лівої частки	Загальна з урах. сом.	15,0-18,4	14,7-18,0	15,0-17,7	15,9-16,8
	22-25 років	15,0-17,6	15,3-17,9	14,9-17,5	
	26-35 років	15,8-20,3	14,0-18,5	-	
Товщина перешийка	Загальна з урах. сом.	3,0-4,2	3,0-4,0	3,0-3,8	3,5-3,8
	22-25 років	3,2-4,2	3,0-4,3	2,9-3,6	
	26-35 років	3,0-4,3	3,2-3,9	-	

35-річних жінок ендо-мезоморфів - $47,16 \pm 3,37$ мм; для жінок із середнім проміжним соматотипом загалом - $48,90 \pm 4,21$ мм; для 21-25-річних жінок із середнім проміжним соматотипом - $47,72 \pm 3,81$ мм.

Встановлено, що довжина правої частки щитоподібної залози у чоловіків 26-35 років екто-мезоморфного соматотипу достовірно більша ($p < 0,05$) порівняно із загальною групою чоловіків без урахування соматотипу.

Довжина правої частки щитоподібної залози у чоловіків мезоморфів та ендо-мезоморфів загалом і двох вікових груп (за виключенням чоловіків ендо-мезоморфів 26-35 років) достовірно більша ($p < 0,05-0,01$) порівняно із жінками аналогічних вікових груп та соматотипу.

Товщина правої частки щитоподібної залози у чоловіків і жінок загальної групи без урахування й з урахуванням соматотипу, різного віку та соматотипу складала: для чоловіків загальної групи без урахування соматотипу - $17,50 \pm 2,24$ мм; для чоловіків мезоморфів загалом - $17,98 \pm 2,38$ мм; для 22-25-річних чоловіків мезоморфів - $17,59 \pm 2,15$ мм; для 26-35-річних чоловіків мезоморфів - $18,34 \pm 2,57$ мм; для чоловіків екто-мезоморфів загалом - $17,41 \pm 2,18$ мм; для 22-25-річних чоловіків екто-мезоморфів - $16,98 \pm 2,27$ мм; для 26-35-річних чоловіків екто-мезоморфів - $18,21 \pm 1,87$ мм; для чоловіків ендо-мезоморфів загалом - $17,29 \pm 1,78$

мм; для 22-25-річних чоловіків ендо-мезоморфів - $17,09 \pm 1,86$ мм; для жінок загальної групи без урахування соматотипу - $16,49 \pm 2,03$ мм; для жінок мезоморфів загалом - $17,38 \pm 2,21$ мм; для 21-25-річних жінок мезоморфів - $16,52 \pm 1,60$ мм; для 26-35-річних жінок мезоморфів - $17,96 \pm 2,41$ мм; для жінок екто-морфів загалом - $15,69 \pm 2,04$ мм; для 21-25-річних жінок ектоморфів - $15,75 \pm 2,20$ мм; для жінок ендо-мезоморфів загалом - $15,94 \pm 1,60$ мм; для 21-25-річних жінок ендо-мезоморфів - $15,46 \pm 1,61$ мм; для 26-35-річних жінок ендо-мезоморфів - $16,38 \pm 1,51$ мм; для жінок із середнім проміжним соматотипом загалом - $16,39 \pm 1,81$ мм; для 21-25-річних жінок із середнім проміжним соматотипом - $16,03 \pm 2,00$ мм.

Встановлено, що товщина правої частки щитоподібної залози у жінок загалом без урахування соматотипу достовірно менша ($p < 0,05-0,01$) порівняно із жінками мезоморфами загалом та віком 26-35 років. Товщина правої частки щитоподібної залози у жінок мезоморфів загалом достовірно більша ($p < 0,01$) порівняно із жінками ектоморфами та ендо-мезоморфами віком 21-35 років. Зазначений розмір має тенденції ($p = 0,069-0,079$) до більших значень у жінок мезоморфів 26-35 років порівняно із жінками ендо-мезоморфами аналогічного віку та 21-25-річними жінками мезоморфами.

Таблиця 2. Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху сонографічних розмірів щитоподібної залози у практично здорових жінок різних соматотипів.

Розміри	Групи	Мезоморфи (25-75 per-ctntl)	Екто-мезоморфи (25-75 per-ctntl)	Ендо-мезо-морфи (25-75 per-ctntl)	Серед. проміж. (25-75 per-ctntl)	Загальна без урах. соматот. (Confid. -95 + 95)
Ширина правої частки	Загальна з урах. сом.	14,8-17,9	15,0-18,2	13,9-17,2	14,8-18,1	15,9-16,8
	22-25 років	14,6-17,5	15,4-18,2	13,0-16,6	16,3-18,1	
	26-35 років	14,8-18,3	-	14,9-17,8	-	
Ширина лівої частки	Загальна з урах. сом.	14,5-18,6	14,4-16,8	14,1-16,6	15,4-17,9	15,6-16,4
	22-25 років	14,2-18,6	14,4-16,7	12,6-15,0	15,4-17,5	
	26-35 років	14,8-18,6	-	14,9-17,3	-	
Довжина правої частки	Загальна з урах. сом.	45,0-48,5	45,1-47,6	45,0-49,2	45,7-54,0	46,5-47,9
	22-25 років	45,0-47,0	45,3-47,6	44,6-49,2	45,7-47,2	
	26-35 років	45,1-49,5	-	45,5-48,9	-	
Довжина лівої частки	Загальна з урах. сом.	44,8-49,0	43,0-47,6	43,4-48,5	44,0-51,7	45,4-46,9
	22-25 років	44,6-46,6	44,0-47,6	41,3-48,5	44,0-51,7	
	26-35 років	45,0-49,2	-	44,6-48,5	-	
Товщина правої частки	Загальна з урах. сом.	15,6-18,4	14,2-16,9	14,5-17,3	14,4-17,7	16,1-16,9
	22-25 років	15,1-18,0	14,2-17,1	14,4-16,3	14,2-17,7	
	26-35 років	16,7-19,0	-	15,1-17,6	-	
Товщина лівої частки	Загальна з урах. сом.	14,7-17,5	13,3-15,9	14,0-16,4	14,0-18,0	15,1-15,8
	22-25 років	14,7-17,0	13,3-15,0	12,4-15,1	13,7-15,4	
	26-35 років	14,3-17,8	-	14,5-16,9	-	
Товщина перешийка	Загальна з урах. сом.	3,0-4,0	3,0-3,5	2,9-3,9	2,8-3,9	3,2-3,5
	22-25 років	3,0-4,0	3,0-3,5	2,6-3,8	2,8-3,9	
	26-35 років	3,0-4,0	-	3,1-4,0	-	

Встановлено, що товщина правої частки щитоподібної залози у чоловіків ендо-мезоморфів загалом та віком 22-25 років достовірно більша ($p < 0,05$) порівняно із жінками аналогічних вікових груп та соматотипу.

Ширина лівої частки щитоподібної залози у чоловіків і жінок загальної групи без урахування й з урахуванням соматотипу, різного віку та соматотипу складала: для чоловіків загальної групи без урахування соматотипу - $16,60 \pm 2,49$ мм; для чоловіків мезоморфів загалом - $17,12 \pm 2,49$ мм; для 22-25-річних чоловіків мезоморфів - $16,48 \pm 2,47$ мм; для 26-35-річних чоловіків мезоморфів - $17,72 \pm 2,40$ мм; для чоловіків екто-мезоморфів загалом - $16,28 \pm 2,40$ мм; для 22-25-річних чоловіків екто-мезоморфів - $15,92 \pm 2,48$ мм; для 26-35-річних чоловіків екто-мезоморфів - $16,90 \pm 2,29$ мм; для чоловіків ендо-мезоморфів загалом - $16,39 \pm 2,65$ мм; для 22-25-річних чоловіків ендо-мезоморфів - $16,06 \pm 2,69$ мм; для жінок загальної групи без урахування соматотипу - $16,00 \pm 2,17$ мм; для жінок мезоморфів загалом - $16,49 \pm 2,41$ мм; для 21-25-річних жінок мезоморфів - $16,19 \pm 2,16$ мм; для 26-35-річних жінок мезоморфів - $17,96 \pm 2,41$ мм; для жінок ектоморфів загалом - $15,61 \pm 2,01$ мм; для 21-25-річних жінок ектоморфів - $15,82 \pm 1,67$ мм; для жінок ендо-мезоморфів загалом -

$15,15 \pm 1,81$ мм; для 21-25-річних жінок ендо-мезоморфів - $14,20 \pm 1,61$ мм; для 26-35-річних жінок ендо-мезоморфів - $16,70 \pm 2,59$ мм; для жінок із середнім проміжним соматотипом загалом - $16,02 \pm 1,58$ мм; для 21-25-річних жінок із середнім проміжним соматотипом - $16,32 \pm 2,39$ мм.

Встановлено, що ширина лівої частки щитоподібної залози у чоловіків загалом без урахування соматотипу достовірно менша ($p < 0,05$) порівняно із чоловіками мезоморфами віком 26-35 років. Ширина лівої частки щитоподібної залози у жінок загалом без урахування соматотипу та у жінок ендо-мезоморфного соматотипу віком 26-35 років достовірно більша ($p < 0,05$) порівняно із жінками ендо-мезоморфами віком 21-25 років. Ширина лівої частки щитоподібної залози у жінок 21-35 років із середнім проміжним і мезоморфним соматотипом достовірно більша ($p < 0,05$) та має виражену тенденцію ($p = 0,059$) до більших значень порівняно із жінками ендо-мезоморфами загалом. Зазначений розмір у жінок 21-25 років із середнім проміжним, ектоморфним та мезоморфним соматотипом достовірно більший ($p < 0,05$) порівняно із жінками ендо-мезоморфами аналогічного віку.

Ширина лівої частки щитоподібної залози у чоловіків

ендо-мезоморфів віком 22-25 років має лише незначну тенденцію ($p=0,080$) до більших значень порівняно із жінками аналогічної вікової групи та соматотипу.

Довжина лівої частки щитоподібної залози у чоловіків і жінок загальної групи без урахування й з урахуванням соматотипу, різного віку та соматотипу склали: для чоловіків загальної групи без урахування соматотипу - $48,38 \pm 4,84$ мм; для чоловіків мезоморфів загалом - $48,33 \pm 4,33$ мм; для 22-25-річних чоловіків мезоморфів - $47,53 \pm 3,79$ мм; для 26-35-річних чоловіків мезоморфів - $49,27 \pm 4,68$ мм; для чоловіків екто-мезоморфів загалом - $49,31 \pm 5,93$ мм; для 22-25-річних чоловіків екто-мезоморфів - $49,55 \pm 4,83$ мм; для 26-35-річних чоловіків екто-мезоморфів - $48,90 \pm 7,87$ мм; для чоловіків ендо-мезоморфів загалом - $48,35 \pm 5,41$ мм; для 22-25-річних чоловіків ендо-мезоморфів - $48,35 \pm 5,92$ мм; для жінок загальної групи без урахування соматотипу - $46,13 \pm 3,81$ мм; для жінок мезоморфів загалом - $46,06 \pm 4,43$ мм; для 21-25-річних жінок мезоморфів - $46,15 \pm 2,18$ мм; для 26-35-річних жінок мезоморфів - $46,00 \pm 5,52$ мм; для жінок ектоморфів загалом - $45,14 \pm 3,20$ мм; для 21-25-річних жінок ектоморфів - $45,75 \pm 2,52$ мм; для жінок ендо-мезоморфів загалом - $45,54 \pm 3,20$ мм; для 21-25-річних жінок ендо-мезоморфів - $44,66 \pm 3,78$ мм; для 26-35-річних жінок ендо-мезоморфів - $46,35 \pm 2,45$ мм; для жінок із середнім проміжним соматотипом загалом - $47,22 \pm 4,02$ мм; для 21-25-річних жінок із середнім проміжним соматотипом - $46,83 \pm 4,46$ мм.

Встановлено, що довжина лівої частки щитоподібної залози у чоловіків ендо-мезоморфів 21-35 років та 22-25 років достовірно більша ($p < 0,05$) порівняно із жінками аналогічного віку та соматотипу. Зазначений розмір у чоловіків мезоморфів загалом має незначну тенденцію ($p=0,074$) до більших значень порівняно із жінками аналогічної вікової групи та соматотипу.

Товщина лівої частки щитоподібної залози у чоловіків і жінок загальної групи без урахування й з урахуванням соматотипу, різного віку та соматотипу склали: для чоловіків загальної групи без урахування соматотипу - $16,32 \pm 2,40$ мм; для чоловіків мезоморфів загалом - $16,93 \pm 2,50$ мм; для 22-25-річних чоловіків мезоморфів - $16,24 \pm 2,18$ мм; для 26-35-річних чоловіків мезоморфів - $18,34 \pm 2,57$ мм; для чоловіків екто-мезоморфів загалом - $16,08 \pm 2,17$ мм; для 22-25-річних чоловіків екто-мезоморфів - $16,24 \pm 1,73$ мм; для 26-35-річних чоловіків екто-мезоморфів - $17,58 \pm 2,65$ мм; для чоловіків ендо-мезоморфів загалом - $16,16 \pm 2,05$ мм; для 22-25-річних чоловіків ендо-мезоморфів - $15,80 \pm 2,91$ мм; для жінок загальної групи без урахування соматотипу - $15,46 \pm 2,03$ мм; для жінок мезоморфів загалом - $16,17 \pm 2,21$ мм; для 21-25-річних жінок мезоморфів - $15,85 \pm 1,71$ мм; для 26-35-річних жінок мезоморфів - $16,39 \pm 2,50$ мм; для жінок ектоморфів загалом - $14,56 \pm 1,92$ мм; для 21-25-річних жінок ектоморфів - $14,25 \pm 1,90$ мм; для жінок ендо-

мезоморфів загалом - $15,00 \pm 2,02$ мм; для 21-25-річних жінок ендо-мезоморфів - $14,15 \pm 1,69$ мм; для 26-35-річних жінок ендо-мезоморфів - $15,78 \pm 2,05$ мм; для жінок із середнім проміжним соматотипом загалом - $15,77 \pm 1,91$ мм; для 21-25-річних жінок із середнім проміжним соматотипом - $15,26 \pm 2,12$ мм.

Встановлено, що товщина лівої частки щитоподібної залози у чоловіків загалом без урахування соматотипу достовірно менша ($p < 0,05$) порівняно із чоловіками мезоморфами віком 26-35 років. У жінок мезоморфів 26-35 років товщина лівої частки щитоподібної залози має незначну тенденцію ($p=0,073$) до більших значень порівняно із жінками загалом без урахування соматотипу. У жінок ектоморфів віком 21-25 або 21-35 років товщина лівої частки щитоподібної залози достовірно ($p < 0,05$) менша або має незначну тенденцію ($p=0,080$) до менших значень порівняно із жінками загалом без урахування соматотипу. У жінок ендо-мезоморфів віком 21-25 років товщина лівої частки щитоподібної залози має виражену тенденцію ($p=0,058$) до менших значень порівняно із жінками загалом без урахування соматотипу. Також встановлено, що товщина лівої частки щитоподібної залози у жінок ектоморфів та ендо-мезоморфів загалом і 21-25 років достовірно менша ($p < 0,05$) порівняно із жінками мезоморфами аналогічних вікових груп. Товщина лівої частки щитоподібної залози у жінок ектоморфів загалом має лише незначну тенденцію ($p=0,074$) до менших значень порівняно із жінками із середнім проміжним соматотипом аналогічної вікової групи. Досліджуваний розмір у жінок ендо-мезоморфів старшої вікової групи має тенденцію ($p=0,061$) до менших значень порівняно із жінками молодшої вікової групи аналогічного соматотипу.

У чоловіків ендо-мезоморфів 22-25 або 22-35 років товщина лівої частки щитоподібної залози достовірно ($p < 0,05$) більша або має тенденцію ($p=0,069$) до більших значень порівняно із жінками відповідних вікових груп та аналогічного соматотипу.

Товщина перешийка щитоподібної залози у чоловіків і жінок загальної групи без урахування й з урахуванням соматотипу, різного віку та соматотипу склали: для чоловіків загальної групи без урахування соматотипу - $3,62 \pm 0,81$ мм; для чоловіків мезоморфів загалом - $3,749 \pm 0,800$ мм; для 22-25-річних чоловіків мезоморфів - $3,680 \pm 0,619$ мм; для 26-35-річних чоловіків мезоморфів - $3,815 \pm 0,950$ мм; для чоловіків екто-мезоморфів загалом - $3,500 \pm 0,685$ мм; для 22-25-річних чоловіків екто-мезоморфів - $3,514 \pm 0,779$ мм; для 26-35-річних чоловіків екто-мезоморфів - $3,475 \pm 0,526$ мм; для чоловіків ендо-мезоморфів загалом - $3,437 \pm 0,730$ мм; для 22-25-річних чоловіків ендо-мезоморфів - $3,338 \pm 0,671$ мм; для жінок загальної групи без урахування соматотипу - $3,38 \pm 0,74$ мм; для жінок мезоморфів загалом - $3,600 \pm 0,844$ мм; для 21-25-річних жінок мезоморфів - $3,536 \pm 0,855$ мм; для 26-35-річних жінок мезоморфів - $3,641 \pm 0,854$ мм; для жінок ектоморфів

загалом - $3,200 \pm 0,510$ мм; для 21-25-річних жінок ектоморфів - $3,333 \pm 0,440$ мм; для жінок ендо-мезоморфів загалом - $3,375 \pm 0,705$ мм; для 21-25-річних жінок ендо-мезоморфів - $3,191 \pm 0,746$ мм; для 26-35-річних жінок ендо-мезоморфів - $3,600 \pm 0,616$ мм; для жінок із середнім проміжним соматотипом загалом - $3,280 \pm 0,719$ мм; для 21-25-річних жінок із середнім проміжним соматотипом - $3,156 \pm 0,784$ мм.

У чоловіків мезоморфів 22-25 років відмічається лише виражена тенденція ($p=0,056$) до більших значень товщини перешийка щитоподібної залози у порівнянні із чоловіками ендо-мезоморфами аналогічного віку.

Таким чином, результати морфометричного аналізу свідчать, що величина лінійних розмірів часток щитоподібної залози, в першу чергу, визначається конституційними особливостями та у меншій мірі - статевими, що співпадає із результатами подібних досліджень у осіб юнацької групи. Так, незалежно від статі поздовжні розміри часток у юнаків і дівчат доліхоморфного типу будови тіла статистично значуще перевищують аналогічні розміри осіб мезоморфного та брахіморфного типів будови тіла [Мота, 2003; Мота та ін., 2004; Зорич та ін. 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У чоловіків загалом без урахування соматотипу ширина та товщина лівої частки щитоподібної залози

достовірно менші ніж у чоловіків мезоморфного соматотипу 25-36 років, а довжина правої частки щитоподібної залози - достовірно більша порівняно з чоловіками екто-мезоморфами.

2. У жінок мезоморфного соматотипу загалом і різних вікових груп переважна більшість передньо-задніх розмірів часток щитоподібної залози достовірно більша або має тенденції до більших значень порівняно із жінками ендо-мезоморфами загалом, різних вікових груп та із загальною групою жінок без урахування соматотипу.

3. У більшості випадків поперечні розміри часток щитоподібної залози у жінок ендо-мезоморфів достовірно менші або мають тенденції до менших значень порівняно із жінками мезоморфного, ектоморфного, середнього проміжного соматотипів та із жінками загалом без урахування соматотипу.

4. Більшість лінійних розмірів щитоподібної залози мали достовірно більші або тенденції до більших значень у чоловіків ендо-мезоморфного та мезоморфного соматотипу загалом і різних вікових груп порівняно із жінками аналогічного віку та соматотипу.

Визначення особливостей ехопараметрів щитоподібної залози у практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля різних конституціональних типів дозволить більш коректно розділити норму та патологію ще на доклінічному етапі перебігу захворювань даного органа.

Список літератури

- Антропологическое обследование в клинической практике / В.Г. Николаев, Н.Н. Николаева, Л.В. Синдеева, Л.В. Николаева. - Красноярск: ООО "Версо", 2007. - 200с.
- Асфандияров Р.И. Информационный анализ системы "щитовидная железа" / Р.И. Асфандияров, Л.А. Удочкина: мат. докладов IX Конгресса Международной ассоциации морфологов, 14-17 мая 2008. - Бухара, 2008. - С. 12.
- Белозерова Л.М. Изучаем возрастную норму / Л.М. Белозерова // Медицина и спорт. - 2006. - № 3-4. - С. 20-22.
- Доротенко А.Ю. Объяснение причин нормальной морфометрии щитовидной железы / А.Ю. Доротенко // Эхография. - 2004. - № 1. - С. 72-74.
- Зорич Д.Б. Морфометричні сонографічні параметри щитоподібної залози у юнаків і дівчат Поділля / Д.Б. Зорич, С.В. Прокопенко, В.І. Шевчук // Вісник морфології. - 2009. - Т. 15, № 2. - С. 169-173.
- Калмин О.В. Индивидуальная изменчивость размеров и формы щитовидной железы у взрослых людей / О.В. Калмин, О.А. Калмина, Д.В. Никишин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2007. - № 1 (28). - С. 20-29.
- Корнетов Н.А. Клиническая антропология - методологическая основа целостного подхода в медицине / Н.А. Корнетов // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2004. - № 2. - С. 101-105.
- Морфологічний аналіз лінійних розмірів щитоподібної залози людини при ультразвуковому дослідженні / О.М. Мота, Ю.Я. Кривко, У.М. Галюк [та ін.] // Вісник морфології. - 2004. - Т. 10, № 2. - С. 390-393.
- Мота О.М. Зв'язок лінійних і об'ємних показників щитоподібної залози зі статтю та конституцією людини / О.М. Мота // Практична медицина. - 2003. - Т. II, № 2. - С. 68-71.
- Никишин Д.В. Возрастная и половая изменчивость макроскопических параметров щитовидной железы // Д.В. Никишин, А.Б. Глумсков // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. - 2008. - Вып. XX. - № 1. - С. 83-84.
- Нурметова І.К. Особливості сучасних антропологічних досліджень повстанню взаємозв'язку у живому організмі / І.К. Нурметова, І.Д. Кухар // Вісник морфології. - 2007. - Т. 13, № 2. - С. 470-473.
- Чаплыгина Е.В. Вариабельность показателей ультразвукового исследования щитовидной железы и индивидуально-типологическая характеристика обследуемого. Есть ли взаимосвязь? / Е.В. Чаплыгина, М.Б. Кучиева // Современ. проблемы науки и образования. - 2011. - № 4. - С. 18-21.
- Balgir R.S. Morphological and regional variations in body dimensions of the Gujjars of different localities in north-western India / R.S. Balgir // Anthropol. Anz. - 2003. - V. 61, № 3. - P. 275-285.
- Demers L.M. NACB: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease / L.M. Demers, C.A. Spencer. - 2002. - 143p.
- Evaluation of using ultrasound criteria: a survey in a middle school children population of a mountain area in Central Italy / C. Mario, M. Martinelli, G. Monacelli [et al.] // J. Endocrinol. Invest. - 2006. - Vol. 29, № 10. - P. 869-875.
- Farenc I. The influence of gender and body characteristics on upright stance / I. Farenc, P. Rougier, L. Berger // Ann. Hum. Biol. - 2006. - Vol. 30, № 3. - P. 279-294.

Гненная В.А.

СОНОГРАФИЧЕСКИЕ ЛИНЕЙНЫЕ РАЗМЕРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Резюме. Изучены конституциональные особенности морфометрических сонографических линейных размеров щитовидной железы у практически здоровых мужчин и женщин первого зрелого возраста разных соматотипов. Доведено, что у женщин мезоморфного соматотипа подавляющее большинство передне-задних размеров долей щитовидной железы больше в сравнении с женщинами эндо-мезоморфами и с общей группой женщин без учета соматотипа; поперечные размеры долей щитовидной железы у женщин эндо-мезоморфов, в большинстве случаев, меньше в сравнении с женщинами мезоморфного, эктоморфного, среднего промежуточного соматотипов и с женщинами общей группы без учета соматотипа. Большинство линейных размеров щитовидной железы имели большие значения у мужчин эндо-мезоморфного и мезоморфного соматотипов в сравнении с женщинами аналогичных групп.

Ключевые слова: щитовидная железа, мужчины, женщины, сонографические исследования, соматотип.

Gnenna V.O.

SONOGRAPHIC LINEAR DIMENSIONS OF THYROID GLAND IN HEALTHY MEN AND WOMEN OF DIFFERENT SOMATOTYPE

Summary. We studied the morphometric constitutional features of sonographic linear dimensions of the thyroid gland in practically healthy men and women of the first mature age of different somatotype. It has been proved that women with mesomorphic somatotype majority anteroposterior particle size of the thyroid gland larger compared to women endo-mesomorph with common group of women without somatotype; transverse particle size of thyroid gland in women endo-mesomorph in most cases smaller compared to women mesomorphic, ectomorphic, middle intermediate somatotype and with women in general without somatotype. Most linear dimensions of the thyroid gland had higher values in men endo-mesomorphic and mesomorphic somatotype compared with women of similar groups.

Key words: thyroid gland, men, women, sonographic study, somatotype.

Стаття надійшла до редакції 26.03.2014 р.

Гненна Валентина Олегівна - асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова +38 068 519-82-68

© Воронков Л.Г., Ільницька М.Р., Бабич П.М.

УДК: 616.12-008.46-036.12:577.175.722:54.017.4]-02-037

Воронков Л.Г.¹, Ільницька М.Р.¹, Бабич П.М.²

¹Ду Національний науковий центр "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України (вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, 03680); ²Державний Експертний Центр Міністерства Охорони Здоров'я України (вул. Ушинського, 40, м. Київ, 03151)

ВИЖИВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА СИСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ДАНИХ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ (ЗА ДАНИМИ ОДНОРІЧНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Резюме. Прогноз пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СДЛШ) залишається незадовільним. Стаття присвячена з'ясуванню чинників, що можуть лежати в основі сприятливого або несприятливого перебігу ХСН. Зокрема актуальним вбачається вивчення прогнозу таких пацієнтів з позицій наявності феномену інсулінорезистентності, оскільки, синдром серцевої недостатності розглядається як потенційно "інсулінорезистентний стан". Для аналізу виживаності використовували методи описової статистики (побудова кривих виживаності за допомогою методу Каплана-Мейєра, оцінка медіани виживаності), логранговий критерій (для порівняння кривих виживаності). З метою пошуку предикторів виживаності застосовували універсальний аналіз з використанням регресії Кокса з наступною оцінкою відношення шансів та 95 % довірчого інтервалу для них. Дата госпіталізації у стаціонар вважалася початком спостереження, яке тривало 12 місяців. Кінцева точка була комбінованою, і визначалась, як час до моменту першої повторної госпіталізації з серцево-судинних причин або смерті з серцево-судинних причин. Клінічний перебіг хронічної "сistolічної" серцевої недостатності (смерть або перша повторна госпіталізація з серцево-судинних причин) впродовж 12 місяців виявляє залежність від функціонального класу за NYHA, діастолічної дисфункції лівого шлуночка (показника співвідношення (E/e') рівня інсуліну сироватки крові, величини індексу НОМА, рівня циркулюючого туморнекротичного фактору альфа сироватки крові).

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, систолічна дисфункція лівого шлуночка, прогноз, виживання, інсулінорезистентність.

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається однією з найважливіших проблем в галузі охорони здоров'я багатьох розвинених країн світу. Це зумовлено як

значною розповсюдженістю ХСН (спостерігається не менше ніж у 1% дорослого населення, а у осіб, яким понад 75 років - у 10%), так і несприятливим прогнозом при

неможливості усунення її причини. Так, половина пацієнтів з ХСН помирає протягом 4 років, а в разі тяжкої ХСН летальність сягає половини пацієнтів протягом року [Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих, 2012 ; Swedberg et al., 2005].

Прогноз хворих з ХСН та якість їх життя залишаються незадовільними, навіть за умов застосування медичних засобів, що довели свою ефективність з погляду впливу на клінічний перебіг захворювання в великих рандомізованих дослідженнях (бета-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністи рецепторів ангіотензину II, антагоністи мінералкортикоїдних рецепторів). При цьому клінічна практика демонструє доволі значну варіабельність виживання хворих з ХСН за однакового вихідного їх клініко-функціонального стану [Bleumink et al., 2004; Shafazand et al., 2009]. Це пояснює інтерес дослідників до з'ясування чинників, що можуть лежати в основі кращого або гіршого перебігу ХСН. Зокрема актуальним вбачається оцінка клінічного прогнозу для таких пацієнтів з позицій наявності феномену інсулінорезистентності (IP), оскільки, синдром серцевої недостатності розглядається як потенційно "інсулінорезистентний стан" [Sacca, 2009; Rame, 2012]. Описаний зв'язок IP та клінічного прогнозу не лише у хворих з артеріальною гіпертензією, ожирінням та метаболічним синдромом [McLaughlin et al., 2004; Hellgren et al., 2014], а також у пацієнтів із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СД ЛШ) незалежно від генезу останньої [Swan et al., 1997; Mohan et al., 2014]. З'ясування предикторів клінічного прогнозу ХСН вбачається потенційно важливим кроком до розробки терапевтичних підходів, здатних вплинути на клінічний перебіг даного синдрому [Степура та ін., 2002; Воронков та ін., 2004; Kearney et al., 2003].

Зважаючи на вищенаведене, метою роботи було встановлення предикторів виживання пацієнтів з ХСН та СД ЛШ на основі оцінки широкого спектру клініко-демографічних, інструментальних та лабораторних показників.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 107 пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка без цукрового діабету 2 типу (ЦД), віком від 18 до 75 років, середній вік яких був 60 років (стандартне відхилення 11,3 років). Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні серцевої недостатності Національного наукового центру "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска НАМНУ" протягом 2011-2014 років. Кожен з пацієнтів спостерігався у амбулаторно-диспансерній групі протягом року. Обстеження пацієнтів проводилося після початкового періоду лікування (1-3 тижні), спрямованого на усунення клінічних ознак декомпенсації. Серед досліджуваних було 94 чоловіків (87,9%) та 13 жінок (12,1%).

Досліджувана група включала в себе, переважно, хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) - 84 пацієнтів (78,5%), в тому числі у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) - 75 пацієнтів (70,0%) та 30 осіб (28,0%), що перенесли інфаркт міокарду в минулому; з дилатаційною кардіоміопатією - 23 пацієнти (21,5%). Постійна форма фібриляції передсердь спостерігалась у 60 обстежених хворих (56,0%), у 47 (43,9%) пацієнтів зберігався синусовий ритм.

Клінічний діагноз пацієнтів встановлювали на підставі результатів клініко-інструментального обстеження з проведенням загальних клінічних досліджень, електрокардіографії, ехокардіографії, рентгенологічного дослідження органів грудної клітки. Показник індексу маси тіла (ІМТ) розраховувався у пацієнтів з ХСН після досягнення еуволемічного стану.

У дослідження не включали хворих з декомпенсованою ХСН, таких, що на момент обстеження мали статус курця, вік понад 75 років, набуті та/або природжені вади серця, інфаркт міокарду, мозковий інсульт або тромбоемболію гілок легеневої артерії давністю до 6 міс, запальні ураження серця, цукровий діабет 1 та 2 типів, термінальну стадію ниркової та печінкової недостатності, бронхіальну астму, хронічне обструктивне захворювання легень III-IV стадії, онкологічні та інфекційні захворювання.

Пацієнти отримували стандартну терапію ХСН згідно чинних національних рекомендацій [Асоціація кардіологів України, Українська асоціація фахівців з серцевої недостатності. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності, 2012].

Чутливість до інсуліну оцінювали за розрахунковим індексом НОМА за формулою: $\text{НОМА} = \frac{\text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкОд/мл)}}{22,5}$ [Matthews et al., 1985]. Саме зазначений індекс є найбільш широко застосовуваним з відповідною метою [Скибчик, 2006]. Чим вищий індекс НОМА, тим нижча чутливість до інсуліну і, отже, вища IP. За критерій IP слугувала величина індексу $\text{НОМА} \geq 2,77$ згідно чинних національних рекомендацій [Мітченко, Корпачев, 2009]. Інсулін та гормони жирової тканини визначали імуноферментним методом за допомогою автоматичного імуноферментного аналізатора IEMS LabSystems (Фінляндія) з використанням спеціальних наборів: інсулін (DRG Diagnostics, Німеччина), лептин (DRG Diagnostic, Німеччина), адипонектин (ASSAYPRO, USA). Для визначення вмісту TNF- α у сироватці крові використовували імуноферментні тести системи фірми ТОВ "Протеїновий контур" (Росія). Глюкозу крові та сечову кислоту у сироватці крові визначали автоматичним біохімічним аналізатором "A 25" (Biosystems, Іспанія).

Всім пацієнтам з метою вивчення структурно-функціонального стану та уточнення діагнозу проводили ехокардіографічне дослідження в М- та В- режимах із застосуванням загальноприйнятих методів на апараті "Medison SonoAce 9900" (Samsung Medison, Республіка

Корея) [Асоціація кардіологів України, Всеукраїнська асоціація фахівців з ехокардіографії. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики, 2013].

Ультразвукове дослідження вазодилатуючої функції ендотелію плечової артерії (манжеткова проба) проводилось у режимі двовимірного ультразвукового сканування на апараті "SIEMENS Sonoline Omnia" (Німеччина) [Лелюк, Лелюк, 2003].

У всіх пацієнтів розраховувалась швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Кокрофта-Голта [Cockcroft, Gault, 1976].

Вищезазначені дослідження проводились всім пацієнтам після досягнення еуволемічного стану.

Статистична обробка даних проводилася з використанням пакету програм SPSS 13.0. Для аналізу виживаності використовувалися методи описової статистики (побудова кривих виживаності за допомогою методу Каплана-Мейера, оцінка медіани виживаності), логранговий критерій (для порівняння кривих виживаності). З метою пошуку предикторів виживаності було застосовано універсальний аналіз з використанням регресії Кокса з наступною оцінкою відношення шансів (ВШ) та 95 % довірчого інтервалу (ДІ) для них [Бабич та ін., 2005]. Дата госпіталізації у стаціонар вважалася початком спостереження, яке тривало 12 місяців. Кінцева точка була комбінованою, і визначалась, як час до моменту першої повторної госпіталізації з серцево-судинних причин або смерті з серцево-судинних причин. Для кількісних змінних з метою порівняльного аналізу кривих виживаності розподіл на групи здійснювався за допомогою медіани, за винятком TNF- α , де відповідний розподіл було здійснено за допомогою граничного значення, знайденого в попередньому кластерному аналізі при визначенні предикторів ІР [Воронков et al., 2014].

Результати. Обговорення

За результатами регресійного аналізу моделі Кокса досліджуваних пацієнтів з ХСН та СДЛШ протягом 12 місяців не виявлено залежності між кумулятивним виживанням даних пацієнтів з клініко-демографічними (вік, стать, етіологія та давність серцевої недостатності), гемодинамічними (частота серцевих скорочень, систолічний артеріальний тиск, характер ритму) та більшістю ехокардіографічних показників структурно-функціонального стану серця.

Одночасно, кумулятивне виживання пацієнтів з ХСН продемонструвало залежність від функціонального класу (ФК) за NYHA, діастолічної дисфункції лівого шлуночка (показника співвідношення E/e'), рівня інсуліну сироватки крові, величини індексу НОМА, рівнів циркулюючого туморнекротичного фактору альфа (TNF- α) та інтерлейкіну 6 (IL6 - на межі статистичної вірогідності) сироватки крові (табл. 1).

Виявлено залежність виживання обстежених пацієнтів від ФК за NYHA, яке достовірно погіршується

із зростанням ФК від II до IV, що відповідає раніше одержаним результатам [Califf et al., 1982].

Ступінь діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) за даними тканинно-доплерівського дослідження пацієнтів показав вплив на їх виживаність. Гірший клінічний перебіг даного синдрому (ВШ=1,055; 95%ДІ: 1,013-1,099) виявився у тих пацієнтів з ХСН, в яких на момент обстеження показник E/e' був більшим за 11,175. Медіана виживаності таких пацієнтів склала 5,6 місяців, на відміну від групи пацієнтів з показником E/e' \leq 11,175, медіана виживаності яких становила 10,7 місяців. Відмінність між кривими виживаності Каплана-Мейера за логранговим критерієм статистично вірогідна - $p=0,013$ (рис.1). Відомо, що рестриктивна кардіоміопатія, асиметрична гіпертрофія перетинки і гіпертензивна кардіоміопатія супроводжуються поєднанням діастолічної дисфункції з ХСН, що має важливе терапевтичне та прогностичне значення [Wong et al., 1989]. За даними літератури співвідношення E/e' достовірно корелює з тиском наповнення ЛШ під час навантаження при одночасному проведенні доплерівської ехокардіографії та катетеризації серця [Burgess et al., 2006]. Також при дослідженні пацієнтів з гострим інфарктом міокарду показник співвідношення E/e' на латеральному сегменті мітрального клапана \geq 10 виявився незалежним фактором серцево-судинних ускладнень [Oki et al., 1997].

Аналіз виживаності досліджуваних пацієнтів з ХСН показав, що гірший клінічний перебіг даного синдрому виявився у тих хворих, в яких на момент обстеження спостерігалися вищі рівні інсуліну сироватки крові (ВШ=1,014; 95%ДІ: 1,004-1,025). Медіана виживаності в групі пацієнтів з рівнем інсуліну \geq 10,92 мкОд/мл становила 6,6 місяців, а в групі пацієнтів з інсуліном $<$ 10,92 мкОд/мл - 11,7 місяців. Відмінність між кривими виживаності Каплана-Мейера за логранговим критерієм статистично вірогідна - $p=0,009$ (рис. 2).

Роль гіперінсулінемії у пацієнтів з ХСН, на теперішній час, остаточно не з'ясована. Відомо, що у пацієнтів з ожирінням підвищені рівні інсуліну в умовах нормального функціонування бета-клітин компенсують схильність до гіперглікемії [Younk et al., 2014]. Деякі дослідження показують зв'язок між підвищенням рівня інсуліну у сироватці натще та ризиком подальшого розвитку синдрому СН [Ingelsson et al., 2005; Vanerjee et al., 2013].

Впродовж 12 місячного спостереження 107 пацієнтів з ХСН та СДЛШ, у 8 (7,47%) настав летальний кінець, з них у 5 (62,5 %) була наявна ІР. Медіана виживаності в групі пацієнтів з ІР склала 5,5 місяців, а в групі не ІР пацієнтів - 11,7 місяців. Відмінність між групами за логранговим тестом достовірна - $p=0,003$ (рис. 3). Шанси на несприятливий прогноз (повторна госпіталізація з серцево-судинних причин або смерть) вдвічі зростають у пацієнтів групи з ІР (ВШ=2,257; 95%ДІ: 1,309-3,889, $p=0,008$) на відміну від пацієнтів групи без наявності

Таблиця 1. Предиктори клінічного перебігу "систоличної" ХСН* за результатами регресійного аналізу за методом Кокса.

Змінна (коваріата)	B	SE	Wald	df	р-значення	ВЛШ	Границі 95,0% ДІ	
							Нижня	Верхня
Стать	-0,198	0,470	0,177	1	0,674	0,821	0,326	2,063
Вік, (до 55 і після 55 років)	-0,054	0,279	0,037	1	0,847	0,947	0,548	1,637
Давність СН	0,043	0,062	0,476	1	0,490	1,044	0,924	1,179
ІМТ	0,009	0,026	0,135	1	0,713	1,010	0,960	1,062
ФК за NYHA	0,623	0,293	4,533	1	0,033	1,864	1,051	3,307
ФВ ЛШ, %	-0,021	0,018	1,496	1	0,221	0,979	0,946	1,013
ІММЛШ	-0,004	0,003	1,728	1	0,189	0,996	0,990	1,002
ІҚДО, мл/м ²	0,004	0,005	0,765	1	0,382	1,004	0,995	1,014
ІКСО, мл/м ²	0,006	0,005	1,220	1	0,269	1,006	0,996	1,016
ЛП, см	0,440	0,243	3,289	1	0,070	1,553	0,965	2,498
Мітральна регургітація	0,387	0,236	2,700	1	0,100	1,473	0,928	2,339
Е/А	0,311	0,181	2,958	1	0,085	1,364	0,958	1,944
Е/е'	0,054	0,021	6,730	1	0,009	1,055	1,013	1,099
DecTime, мс	-0,003	0,004	0,522	1	0,470	0,997	0,989	1,005
IVRT, мс	-0,002	0,006	0,159	1	0,690	0,998	0,986	1,009
Р _{свр} ЛА, мм.рт.ст.	-0,003	0,011	0,082	1	0,774	0,997	0,976	1,019
ПШ, см	0,133	0,180	0,547	1	0,459	1,142	0,803	1,625
ФП	-0,119	0,277	0,183	1	0,669	0,888	0,516	1,530
ПЗВД ПА, %	-0,051	0,042	1,528	1	0,216	0,950	0,875	1,031
ЧСС, уд/хв	0,002	0,006	0,091	1	0,763	1,002	0,990	1,013
САТ, мм.рт.ст.	-0,001	0,010	0,009	1	0,924	0,999	0,980	1,018
ДАТ, мм.рт.ст.	-0,024	0,016	2,269	1	0,132	0,976	0,946	1,007
ШКФ, мл/хв/1,73м ²	-0,005	0,010	0,197	1	0,657	0,995	0,975	1,016
Інсулін, мкОд/мл	0,014	0,005	7,016	1	0,008	1,014	1,004	1,025
НОМА $\geq 2,77$	0,814	0,278	8,591	1	0,003	2,257	1,309	3,889
Глюкоза, ммоль/л	0,169	0,221	0,585	1	0,444	1,184	0,768	1,828
TNF-α, пг/мл	0,010	0,004	7,709	1	0,005	1,011	1,003	1,018
ІЛ-6, пг/мл	0,006	0,003	3,727	1	0,054	1,006	1,000	1,013
ІЛ-10, пг/мл	0,003	0,014	0,045	1	0,831	1,003	0,976	1,030
Лептин, нг/мл	0,006	0,006	0,773	1	0,379	1,006	0,993	1,018
Адипонектин, мкг/мл	0,030	0,034	0,780	1	0,377	1,030	0,964	1,101
Відношення Л/А	-0,001	0,052	0,001	1	0,978	0,999	0,903	1,105
ХЗ, ммоль/л	-0,078	0,109	0,508	1	0,476	0,925	0,747	1,146
ТГ, ммоль/л	0,336	0,221	2,297	1	0,130	1,399	0,906	2,159
ХС ЛПВГ ммоль/л	-0,554	0,500	1,226	1	0,268	0,575	0,215	1,532
ХС ЛПНГ ммоль/л	-0,145	0,140	1,068	1	0,301	0,865	0,657	1,139
ХС ЛПДНГ ммоль/л	0,756	0,479	2,488	1	0,115	2,129	0,833	5,446
Інд.атерогенності	0,054	0,158	0,116	1	0,734	1,055	0,775	1,437
Сечова к-та, мкмоль/л	0,001	0,001	0,938	1	0,333	1,001	0,999	1,003
МД, мкмоль/л	0,131	0,134	0,953	1	0,329	1,140	0,876	1,484
СОД, мкг/мл	-0,001	0,000	3,329	1	0,068	0,999	0,999	1,000
ГТР, Од/л	-0,001	0,027	0,002	1	0,968	0,999	0,947	1,054
Каталаза, мкат/л	0,021	0,064	0,111	1	0,738	1,022	0,901	1,159

Продовження таблиці 1.

Змінна (коваріата)	B	SE	Wald	df	р-значення	ВШ	Границі 95,0% ДІ	
							Нижня	Верхня
Тип ББ**	0,059	0,292	0,040	1	0,841	1,060	0,598	1,880
ІАПФ	-0,162	0,320	0,255	1	0,614	0,851	0,454	1,594
Аміодарон	-0,260	0,283	0,845	1	0,358	0,771	0,443	1,343
Статини	0,062	0,279	0,049	1	0,825	1,064	0,615	1,840

Примітки: * - комбінована кінцева точка "смерть або перша повторна госпіталізація з серцево-судинних причин"; ** - бісопролол або карведілол; B - коефіцієнт рівняння регресії; SE - стандартна похибка для "B"; Wald- статистика Вальда; df - число ступенів свободи; ІМТ - індекс маси тіла; ФК за NYHA - функціональний клас за NYHA; ФВЛШ - фракція викиду лівого шлуночка; ІММЛШ - індекс маси міокарда лівого шлуночка; ІКДО - індекс кінцево-діастолічного об'єму; ІКСО - індекс кінцево-сistolічного об'єму; ЛП - ліве передсердя; E/A - співвідношення максимальних швидкостей, відповідно, раннього та пізнього діастолічного наповнення ЛШ за даними дослідження трансмітрального кровотоку; E/e' - відношення E до e'; e' - ранньодіастолічна швидкість руху мітрального кільця за даними тканинно-доплерівського дослідження; DecTime - час сповільнення; IVRT - час ізоволюметричного розслаблення ЛШ; PсерЛА - середній тиск в легеневій артерії; ПШ - правий шлуночок; ФП - фібриляція передсердь; ПЗВД ПА - потікзалежна вазодилаторна відповідь плечової артерії; ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації; ХЗ - холестерин загальний; ТГ - тригліцериди; МД - малоновий диальдегід; СОД - супероксиддисмутаза; ГТР - глутатіонредуктаза; ІАПФ - інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; ББ - бета-адреноблокатори; AMP - антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

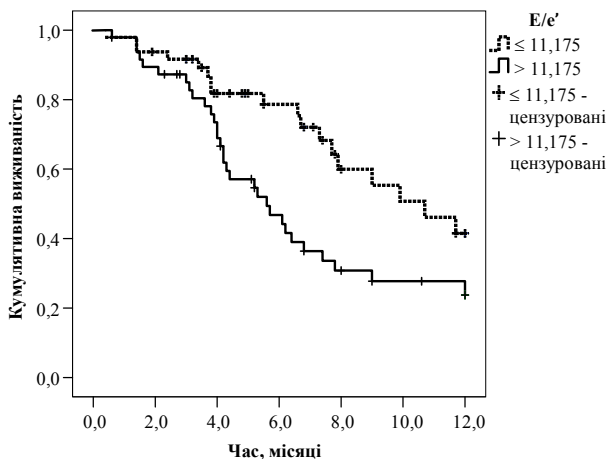


Рис. 1. Кумулятивні криві виживання хворих з ХСН та СДЛШ залежно від показника E/e' за даними тканинно-доплерівського дослідження ехокардіографії.

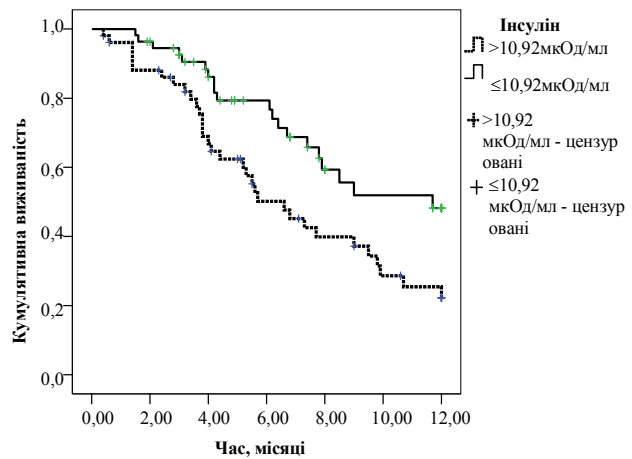


Рис. 2. Кумулятивні криві виживання хворих з ХСН та СДЛШ залежно від рівня інсуліну сироватки крові.

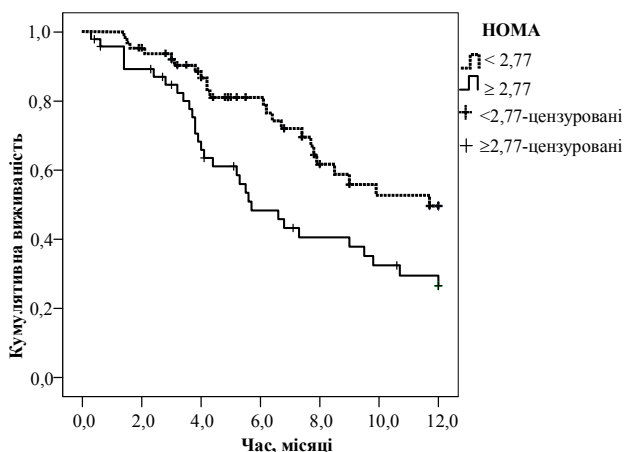


Рис. 3. Кумулятивні криві виживання хворих з ХСН та СДЛШ залежно від наявності інсулінорезистентності.

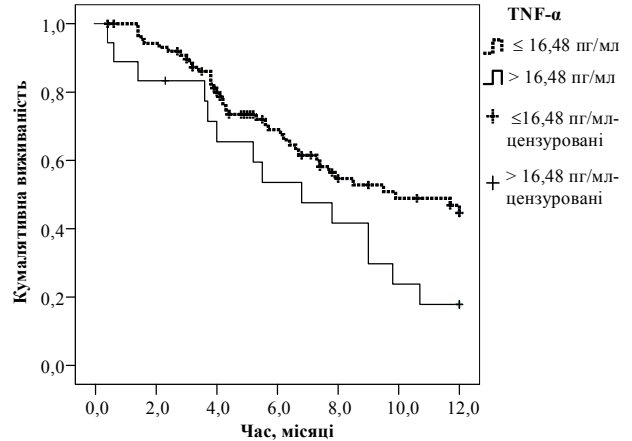


Рис. 4. Кумулятивні криві виживання хворих з ХСН та СДЛШ залежно від рівня TNF-α сироватки крові.

даного феномену, що були співставними за віком та індексом маси тіла. Виявлений зв'язок збігається з да-

ними інших авторів [Doehner et al., 2005]. Отже, наявність ІР при ХСН із СДЛШ виступає незалежним пре-

диктором гіршого клінічного прогнозу досліджуваних пацієнтів.

Наступним предиктором виживання пацієнтів з ХСН виявився рівень TNF- α (див. табл. 1). Медіана виживаності в групі пацієнтів з рівнем TNF- $\alpha \leq 16,48$ пг/мл склала 9,9 місяців, а в групі пацієнтів з TNF- $\alpha > 16,48$ пг/мл - 6,8 місяців. Відмінність між групами за логранговим тестом достовірна - $p=0,041$ (рис. 4).

Як відомо, рівні TNF- α та IL6 слугують маркерами системного хронічного запалення [Sarzi-Puttini et al., 2005; Tona et al., 2014]. Роль останнього в розвитку СН, доведена [Bozkurt et al., 1998; Blum, Miller, 2001].

Продемонстровано зв'язок IP та активації гуморальної ланки імунзапальної відповіді, що виступають посередниками активації ліполізу та формування IP у пацієнтів з ХСН [Wisniacki et al., 2005; O'Meara et al., 2013]. Варто відмітити, що введення екзогенного TNF- α тваринам може індукувати резистентність до інсуліну, тоді як його нейтралізація може підвищити чутливість до останнього [Witteles, Fowler, 2008; Velez et al., 2014].

Сучасні дані свідчать, що порушення чутливості до інсуліну інсулінзалежних тканин (м'язова, печінкова, жирова) та системне хронічне запалення патогенетично пов'язані [Wallace et al., 2014]. В якості механізмів негативного впливу феномену IP та циркулюючих прозапальних цитокінів (TNF- α та IL6) на тривалість життя пацієнтів з ХСН розглядається взаємодія таких факторів: дисфункція ендотелію, активація апоптозу, негативна іотропна дія, а також, можливо, їх інгібуючий вплив на специфічні внутрішньоклітинні білки-транспорте-

ри глюкози (зокрема, GLUT-4) і, безпосередньо, прямий вплив на біологічну дію інсуліну [Hotamisligil et al., 1994; Kovacs et al., 2006; Tsarouhas et al., 2011]. Вбачається, що при ХСН як інсулінорезистентність, так і, тісно пов'язана з останньою активація системного запалення, можуть негативним чином впливати на клінічний перебіг даного синдрому. З цим добре узгоджуються отримані нами раніше дані щодо предикативної ролі TNF- α в розвитку IP [Воронков et al., 2014].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічний перебіг хронічної "систоличної" серцевої недостатності (смерть або госпіталізація з серцево-судинних причин) впродовж 12 місяців виявляє залежність від функціонального класу за NYHA, діастолічної дисфункції лівого шлуночка (показника співвідношення E/e'), рівня інсуліну сироватки крові, величини індексу НОМА, рівня циркулюючого туморнекротичного фактору альфа.

2. Гірший прогноз щодо досягнення комбінованої кінцевої точки (смерть або госпіталізація з серцево-судинних причин) притаманний пацієнтам з III-IV ФК за NYHA, показником співвідношення E/e' $> 11,175$, величиною НОМА $\geq 2,77$, рівнями інсуліну натще сироватки крові $> 10,92$ мкОд/мл, рівнями циркулюючого туморнекротичного фактору альфа сироватки крові $> 16,48$ пг/мл.

Одержані дані можуть бути використані при формуванні груп активного диспансерного спостереження пацієнтів з ХСН.

Список літератури

- Асоціація кардіологів України, Всеукраїнська асоціація фахівців з ехокардіографії. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики (<http://www.webcardio.org/Data/Sites/1/lecture/rekomendacii-colichestva.pdf>). - 2013 р.
- Асоціація кардіологів України, Українська асоціація фахівців з серцевої недостатності. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (<http://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/skor-variant-rekomendaciy-2012.pdf>). - 2012 р.
- Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач // Укр. мед. часопис - 2005. - № 2(46). - С. 113-119.
- Лелюк В.Г. Методика исследования сосудистой системы / В.Г. Лелюк, С.Е. Лелюк // Ультразвуковая ангиология. - Часть IV. - Москва, 2003. - С. 83-203.
- Мітченко О.І., Корпачев В.В. Робоча група з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань. Українська асоціація кардіологів, Українська асоціація ендокринологів. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації. - Київ, 2009. - 42 с.
- Предикторы инсулинорезистентности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка / [Воронов Л.Г., Ільницька М.Р., Бабич П.М., Мхітарян Л.С.] // Медичний часопис. - 2014 ("у друку").
- Предикторы 5-летней выживаемости больных и индивидуальное прогнозирование течения клинически манифестированной хронической сердечной недостаточности / Л.Г. Воронков, Г.В. Яновский, Е.В. Устименко, О.И. Семенов [и др.] // Укр. Кардіол. Журн. - 2004. - № 4. - С. 21-25.
- Скибчик В.А. Инсулинорезистентность: клінічне значення, методи визначення, підходи до лікування / А.В. Скибчик // Український медичний часопис. - 2006. - № 6 (56). - С. 61-68.
- Степура О.Б. Прогностические факторы при тяжелой хронической сердечной недостаточности / О.Б. Степура, Ф.З. Томаева, Э.Т. Будаев // Сердечная недостаточность. - 2002. - Т. 3, № 2. - С. 76-78.
- A prognostic index to predict long-term mortality in patients with mild to moderate chronic heart failure stabilised on angiotensin converting enzyme inhibitors / M.T. Kearney, J. Nolan, A.J. Lee [et al.] // Eur. J. Heart Failure. - 2003. - Vol. 5. - P. 489-497.
- Bleumink G.S. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study / [Bleumink G.S., Knetich A.M., Sturkenboom M.C. et al.] // Europ. Heart J. - 2004. - Vol. 25(18). - P. 1614-9.
- Blum A., Miller H. Pathophysiological role of cytokines in congestive heart failure / A. Blum, H. Miller // Annu Rev Med. -

2001. - Vol. 52. - P. 15-27.
- Circulating biomarkers in patients with heart failure and preserved ejection fraction / [O'Meara E., Denus S., Rouleau J.L., Desai A.] // *Curr Heart Fail Rep.* - 2013. - Vol. 10(4). - P. 350-358.
- Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation / Oki T., Tabata T., Yamada H. [et al.] // *Am. J. Cardiol.* - 1997. - Vol. 79(7). - P. 921-8.
- Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W. Cockcroft, M.H. Gault // *Nephron.* - 1976. - Vol. 16. - P.31-41.
- Correlation of flow mediated dilation with inflammatory markers in patients with impaired cardiac function. Beneficial effects of inhibition of ACE / [Kovacs I., Toth J., Tarjan J., Koller A.] // *European Journal of Heart Failure.* - 2006. - Vol. 8. - P. 451-459.
- Diastolic dysfunction in elderly patients with congestive heart failure / [Wong W.F., Gold S., Fukuyama O., Blanchette P.L.] // *Am. J. Cardiol.* - 1989. - Vol. 63. - P. 1526-1528.
- Diastolic stress echocardiography. Hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise / [Malcolm I. Burgess, Carly Jenkins, James E. Sharman, Thomas H. Marwick] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2006. - Vol. 47. - P. 1891-900.
- Dilated cardiomyopathy in transgenic mice with cardiac-specific over expression of tumor necrosis factor-alpha / Kubota T., McTiernan C.F., Frye C.S. [et al.] // *Circ Res.* - 1997. - Vol. 81. - P. 627-635.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure / K. Swedberg J. Cleland, H. Dargie [et al.] // *Eur Heart J.* - 2005. - Vol. 26(11). - P. 1115-40.
- Homeostasis model ment (HOMA): insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / Matthews D.R., Hosker J.R., Rudenski A.S. [et al.] // *Diabetology.* - 1985. - Vol. 28. - P. 412-419.
- Impaired insulin sensitivity as an independent risk factor for mortality in patients with stable chronic heart failure / [Doehner W., Rauchhaus M., Ponikowski P. et al.] // *J Am Coll Cardiol.* - 2005. - Vol. 46(6). - P. 1019-26.
- Insulin resistance and inflammatory activation in older patients with systolic and diastolic heart failure / Wisniacki N., Taylor W., Lye M. [et al.] // *Heart.* - 2005. - Vol. 91(1). - P. 32-37.
- Insulin resistance and risk of congestive heart failure / [Ingelsson E., Sundstrom J., Arnlov J. et al.] // *JAMA.* - 2005. - Vol. 294. - P. 334-341.
- Insulin resistance and risk of incident heart failure: Cardiovascular Health Study / [Banerjee D., Biggs M.L., Mercer L. et al.] // *Circ Heart Fail.* - 2013. - Vol. 6(3). - P. 364-70.
- Insulin resistance in chronic heart failure: relation to severity and etiology of heart failure / Swan J.W., Anker S.D., Walton C. [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1997. - Vol. 30(2). - P. 527-32.
- Insulin resistance is associated with all-cause mortality and accelerates the risk of progression to diabetes in non diabetic heart failure patients / Mohapradeep Mohan, Harshal Deshmukh, Fatima Baig [et al.] // *J. Am Coll Cardiol.* - 2014. - Vol. 63, Issue 12.
- Insulin resistance predicts early cardiovascular morbidity in men without diabetes mellitus, with effect modification by physical activity / [Hellgren M.I., Daka B., Jansson P.A. [et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiol.* - 2014. - May 30 (Epub ahead of print). - P. 101-115.
- Pathophysiologically relevant concentrations of tumor necrosis factor-alpha promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats / B. Bozkurt S.B. Kribbs, Clubb F.J. [et al.] // *Circulation.* - 1998. - Vol. 97. - P. 1382-1391.
- Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, over weight, and obese individuals / McLaughlin T., Allison G., Abbasi F. [et al.] // *Metabolism.* - 2004. - Vol. 53(4). - P. 495-9.
- Rame J.E. Chronic heart failure. A reversible metabolic syndrome? // J.E. Rame / *Circulation.* - 2012. - Vol. 125(23). - P. 2809-2811.
- Sacca L. Heart Failure as a Multiple Hormonal Deficiency Syndrome / Luigi Sacca // *Circ. Heart Fail.* - 2009. - Vol. 2. - P. 151-156.
- Study of insulin resistance, TNF- α , total antioxidant capacity and lipid profile in patients with chronic heart failure under exercise / Tsarouhas K., Tsitsimpikou C., Haliassos A. [et al.] // *In Vivo.* - 2011. - Vol. 25(6). - P. 1031-7.
- Survival trends in men and women with heart failure of ischaemic and non-ischaemic origin: data for the period 1987-2003 from the Swedish Hospital Discharge Registry / Masoud Shafazand, Maria Schaufelberger, Georgios Lappas [et al.] // *European Heart Journal.* - 2009. - Vol. 30. - P. 671-678.
- Systemic inflammation is related to coronary microvascular dysfunction in obese patients without obstructive coronary disease / F. Tona, R. Serra, L. Ascenzo Di [et al.] // *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* - 2014. - Vol. 24(4). - P. 447-53.
- The prognosis in the presence of coronary artery disease / Califf R., Bounous P., Harrell F., [et al.] // *Congestive heart failure* / Ed. by E. Braunwald, B. Mock, J. Watson. - N.Y.: Grune and Stratton, 1982. - P. 31-40.
- Tumor necrosis factor alpha inhibits signaling from the insulin receptor / [Hotamisligil G.S., Murray D.L., Choy L.N., Spiegelman B.M.] // *Proc Natl Acad Sci USA.* - 1994. - Vol. 91. - P. 4854-4858.
- Tumor necrosis factor-alpha, biologic agents and cardiovascular risk / Sarzi-Puttini P., Atzeni F., Doria A. [et al.] // *Lupus.* 2005. - Vol. 14(9). - P. 780-4.
- Velez M. Animal models of insulin resistance and heart failure / M. Velez, S. Kohli, H.N. Sabbah // *Heart Fail Rev.* - 2014. - Vol. 19(1). - P. 1-13.
- Wallace M. Relationship between the lipidome, inflammatory markers and insulin resistance / M. Wallace, C. Morris, C.M. O'Grada // *Mol Biosyst.* - 2014. - Vol. 10(6). - P. 1586-95.
- Witteles R.M. Insulin-resistant cardiomyopathy clinical evidence, mechanisms, and treatment options / R.M. Witteles, M.B. Fowler // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2008. - Vol. 51. - P. 93-102.
- Younk L.M. The cardiovascular effects of insulin / L.M. Younk, E.M. Lamos, S.N. Davis // *Expert Opin Drug Saf.* - 2014. - Vol. 13(7). - P. 955-66.

Воронков Л.Г., Ильницкая М.Р., Бабич П.М.

ВЫЖИВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДАННЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ (ПО ДАННЫМ ОДНОГОДИЧНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

Резюме. Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и систолической дисфункцией левого желудочка остается неудовлетворительным. Статья посвящена выяснению факторов, которые могут лежать в основе лучшего или худшего течения ХСН. В частности актуальным представляется изучение прогноза таких пациентов с позиции

наличия феномена инсулинорезистентности, поскольку, на сегодня, синдром сердечной недостаточности рассматривается как потенциально "инсулинорезистентное состояние". Для анализа выживаемости использовали методы описательной статистики (построение кривых выживаемости с помощью метода Каплана-Мейера, оценка медианы выживаемости), логранговый критерий (для сравнения кривых выживаемости). С целью поиска предикторов выживаемости применяли унивариантный анализ с использованием регрессии Кокса с последующей оценкой отношения шансов и 95% доверительного интервала для них. Дата госпитализации в стационар считалась началом наблюдения, которое продолжалось 12 месяцев. Конечная точка была комбинированной и определялась, как время до момента первой повторной госпитализации по сердечно-сосудистым причинам или смерти по сердечно-сосудистым причинам. Клиническое течение хронической "систолической" сердечной недостаточности (смерть или первая повторная госпитализация с сердечно-сосудистых причин) в течение 12 месяцев обнаруживает зависимость от функционального класса по NYHA, диастолической дисфункции левого желудочка (показателя соотношения E/e'), уровня инсулина сыворотки крови, величины индекса HOMA, уровня циркулирующего туморнекротического фактора альфа сыворотки крови.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, систолическая дисфункция левого желудочка, прогноз, выживание, инсулинорезистентность.

Voronkov L.G., Ilynska M.R., Babich P.M.

SURVIVAL OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION DEPENDING ON CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL PARAMETERS (FROM DATE OF ONE-YEAR PROSPECTIVE STUDY)

Summary. *The prognosis of patients with chronic heart failure (CHF) and left ventricular systolic dysfunction remains unsatisfactory. The article is devoted to exploring the factors that may underlie better or worse prognosis of CHF. The study of prognosis of patients with the insulin resistance phenomenon seems particularly relevant since now the syndrome of heart failure is viewed as potentially "insulin resistance state". For the survival analysis methods of descriptive statistics (construction of survival curves using the Kaplan-Meier estimation of survival median) and log-rank test (for comparison of survival curves) were used. In order to search the predictors of survival the univariate analysis using the Cox regression followed by evaluation of odds ratios and 95% confidence intervals for them were applied. The date of hospitalization was considered to be the beginning of observation, which lasted 12 months. The final point was combined and defined as the time of the first re-hospitalization for cardiovascular reasons or cardiovascular death. The 12 months clinical course of chronic "systolic" heart failure (death or first re-hospitalization for cardiovascular reasons) shows up its dependence on NYHA functional classification, left ventricular diastolic dysfunction (the E/e' ratio), the insulin level of blood serum, HOMA-index values, circulating serum levels of tumor necrosis factor-Alpha (TNF- α). The worse prognosis for achieving the composite endpoint (death or first re-hospitalization for cardiovascular reasons) is inherent the patients with functional class III-IV of CHF, left ventricular diastolic dysfunction (the ratio E/e' >11,175), the value of HOMA \geq 2,77, the levels of fasting insulin serum > 10,92 microU/L, levels of TNF- α >16,48 pg/ml.*

Key words: chronic heart failure, left ventricular systolic dysfunction, prognosis, survival, insulin resistance.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2014 р.

Леонід Георгійович Воронков - доктор мед. наук, професор, керівник відділу серцевої недостатності ДУ Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України; +38 050 204-98-52; lgvoronkov@gmail.com., тел. Марія Романівна Ільницька - аспірант відділу серцевої недостатності ДУ Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України; +38 096 937-06-81; dr1mariya@gmail.com Павло Миколайович Бабич - експерт Державного Експертного Центру Міністерства Охорони Здоров'я України; +38 066 691-69-72

© Гомон М.Л., Бурковський М.І.

УДК: 616-089.5:599.742.1:591.482:616-092.9

Гомон М.Л., Бурковський М.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 1 з курсом анестезіології-реаніматології, кафедра загальної хірургії (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, 21018, Україна)

АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ ПЕРИДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ У СОБАК ДЛЯ ХРОНІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

Резюме. Метою дослідження було анатомічне, рентгенологічне та нейрофізіологічне дослідження ефективності перидуральної анестезії у тварин. При анатомічному та рентгенологічному дослідженні було встановлено нерівномірність розповсюдження місцевого анестетика при його перидуральному введенні, що є причиною мозаїчності анестезії. Запропонований метод нейровізуалізації, який уточнює ефективну зону дії місцевого анестетика. Нейровізуалізація клінічного ефекту відкриває можливості як підвищення якості анестезії, так і дослідження селективних можливостей перидуральної анестезії при хронічному експерименті у тварин.

Ключові слова: перидуральна аналгезія в експерименті, нейровізуалізація перидуральної анестезії.

Вступ

Сучасна анестезіологія характеризується використанням великого діапазону методик регіонарної анестезії

[Глумчер та ін., 2011; Потапов, Кобеляцкий 2011]. Найчастіше використовується спінальна (інтратекальна, су-

барахноідальна) анестезія, менш часто - перидуральна (епідуральна) анестезія, найбільш рідко - провідникова анестезія. Слід зазначити зворотню ієрархію безпеки анестезій: найбезпечнішою є анестезія нервових стовбурів, менш безпечною - анестезія нервових сплетень, ще менш безпечна - перидуральна анестезія, і найменш гемодинамічно стабільною є спінальна анестезія. Зазначені ножниці між безпечністю регіонарної анестезії і частотою використання її пов'язані з технічними складностями проведення та слабкою стандартизацією безпечних регіонарних методик з одного боку та простотою і дешевизною менш безпечних методик з іншого боку. Так собівартість спінальної анестезії менше однієї профілактичної дози антибіотика та в середньому в 14-39 раз дешевше перидуральної анестезії. Безпечні методики блокади нервових сплетень та стовбурів передбачають використання нейроідентифікації та сонографічної візуалізації їх, що вимагає використання дороговартісного одладнання та спеціального навичу медичного персоналу [Середа, 2011; Скаченко, 2014]. Тому саме методики перидуральної анестезії та блокади нервових сплетень та стовбурів вимагають більш глибокого дослідження для спрощення та стандартизації їх проведення, що з однієї сторони збільшить частоту їх використання і знизить собівартість - з іншої сторони підвищить безпечність анестезіологічного забезпечення та покращить кінцеві результати лікування за рахунок більш ефективного впливу останніх методик на перебіг післяопераційного періоду [Дамаскин и др., 2008; Смирнова 2012]. Основними завданням даного дослідження було уточнення анатомічної будови перидурального простору та розповсюдження в ньому анестетика для моделювання методики пролонгованої перидуральної анестезії собаки та захвату в зону знеболювання зони оперативного втручання (проведення ентеро-ентеро анастомозу). Головною причиною використання собак для моделювання зазначеної анестезії є найбільша спорідненість анатомії, фізіології та біохімічних процесів периферичної нервової системи собаки та людини серед доступних лабораторних тварин. Використання описаних в літературі методик перидуральної анестезії собак не забезпечувало точність моделювання впливу цієї анестезії на зону хірургічного втручання та післяопераційного знеболення. Крім того не описані методики тривалої післяопераційної аналгезії у собак. Тому *метою* було проведення анатомічного дослідження розповсюдження анестетика по перидуральному просторі собаки для підвищення якості перидуральної анестезії в експерименті.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження було виконано в 2011 році на безпородних собаках самцях масою $11 \pm 0,5$ кг, віком 5-6 років. Тварини перед проведенням експерименту 14 днів знаходились на карантині (згідно

санітарних правил щодо "Структури і утримання експериментальних біологічних клінік (віваріїв)". Всі собаки утримувалися у віварії ВНМУ ім. М. І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі з урахуванням норм годування лабораторних тварин (відповідно до доповнення "Про добові норми годування лабораторних тварин і продуктивності"). Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались рекомендацій Європейської комісії щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин та методичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру МОЗ України. Досліди здійснювалися з урахуванням "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Для анатомічного та рентгенологічного дослідження перидурального простору дослідження використані дві собаки, які мали виводиться з гострого експерименту при інших дослідженнях (моделювання панкреонекрозу). Для цього перед виведенням тварини з експерименту проводили катетеризацію перидурального простору в стандартному місці (між остистими відростками L7-S1) вводили розчин діамантової зеленки розведеної фізіологічним розчином 1:1. Після виведення собаки з експерименту фрагментарно видаляли хребет тварини по 3-5 позвонка. Під час фрагментарного видалення хребта слідкували за відсутністю зеленого забарвлення витікаючої спино-мозкової рідини, що виключало випадкове введення розчину діамантової зеленки в спино-мозковий канал. Видалені фрагменти номерували та заморожували при температурі - 20°C. В подальшому проводили розпили заморожених фрагментів хребта.

Для дослідження розповсюдження анестетика по перидуральному просторі проводили рентгенографію хребта відразу після введення досліджуваних доз 76% урографіну в завчасно встановлений перидуральний катетер собаки, яка планувалась для виведення з експерименту.

Для нейроідентифікації сегментарного омивання нервових корінців в перидуральному просторі використовували електростимулятор StimuplexDigRC з діапазоном наростання сили току від 0,2 до 5mA, частотою 2 Гц, та величиною імпульсу 0,1 мс у 9 собак. При цьому активний електрод поміщали в розчин, введений в перидуральний катетер. Нейроідентифікацію проводили при використанні перидуральної анестезії/аналгезії для анестезіологічного забезпечення оперативних втручань на собаках.

Результати. Обговорення

Аналіз поперечних розпилів показав, що інтенсивність зеленого забарвлення перидурального простору в зоні близькій до введення зеленки однакова з усіх сторін, що свідчить про рівномірність розповсюдження введеного розчину (рис. 1, 2). Однак в проксимальних від місця введення зонах хребта видно

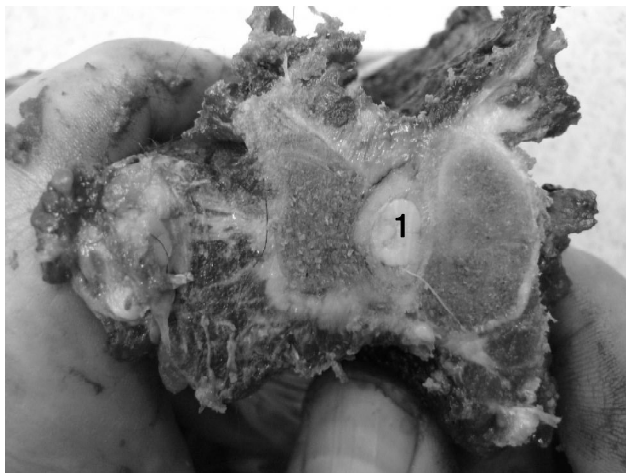


Рис. 1. Поперечний розпил замороженого фрагмента хребта собаки з рівномірними фарбуванням перидурального простору діамантовою зеленкою. 1. - рівномірне заповнення барвником перидурального простору.



Рис. 2. Повздовжній розпил замороженого фрагмента хребта собаки з рівномірними фарбуванням перидурального простору діамантовою зеленкою. 1. - рівномірне заповнення барвником перидурального простору.

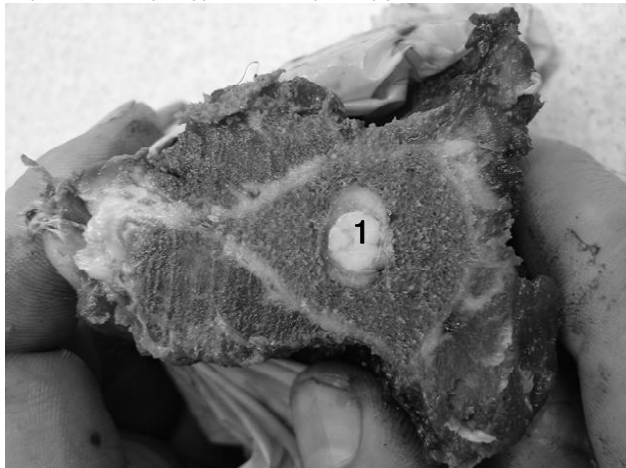


Рис. 3. Поперечний розпил замороженого проксимального фрагмента хребта собаки з нерівномірними фарбуванням перидурального простору діамантовою зеленкою. 1. - нерівномірне заповнення барвником перидурального простору.

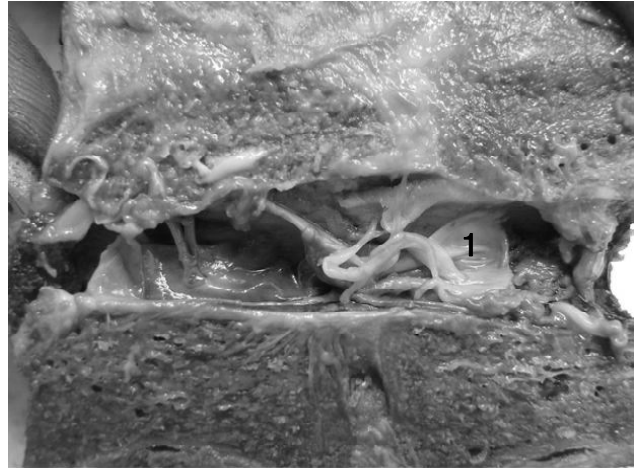


Рис. 4. Повздовжній розпил замороженого проксимального фрагмента хребта собаки з нерівномірними фарбуванням оболонок перидурального простору діамантовою зеленкою. 1. - нерівномірне забарвлення барвником оболонок перидурального простору.

нерівномірність забарвлення різних ділянок перидурального простору, що свідчить про нерівномірність розповсюдження розчину, введеного в перидуральний простір (рис. 3). В процесі розморожування повздовжніх розпилів ділянок хребта відділяли тверду мозкову оболонку від перидурального простору та відмічали різну інтенсивність зеленого забарвлення в різних ділянках перидурального простору (рис. 4).

Таким чином кожна перидуральна анестезія не може забезпечити рівномірність перидурального блоку за однакового об'єму введеного місцевого анестетика як по кількості захвачених в анестезію хребців хребта, так і по рівномірності блоку з обох сторін міжпозвонокових корінців. Саме тому зниження концентрації анестетика буде давати мозаїчний ефект знеболювання при використанні аналгезії, а не анестезії у собак. Тому дане дослідження поставило про-

блему пошуку іншого методу контролю розповсюдження місцевого анестетика по перидуральному простору.

Для дослідження поширення розчину по перидуральному простору було введено 3 мл. Урографіну в завчасно поставлений перидуральний катетер собаки перед виведенням її з гострого експерименту. З даних рентгенограми (рис. 5) видно, що заповнення контрастом перидурального простору неоднакове в краніальному та дистальному напрямках. Так заповнення контрастом перидурального простору в краніальному напрямку значно інтенсивніше і рівномірне в порівнянні з дистальним, що підтверджує висновки анатомічно-дослідження про необхідність пошуку іншого методу контролю розповсюдження місцевого анестетика по перидуральному простору для дослідження перидуральної аналгезії у собак.

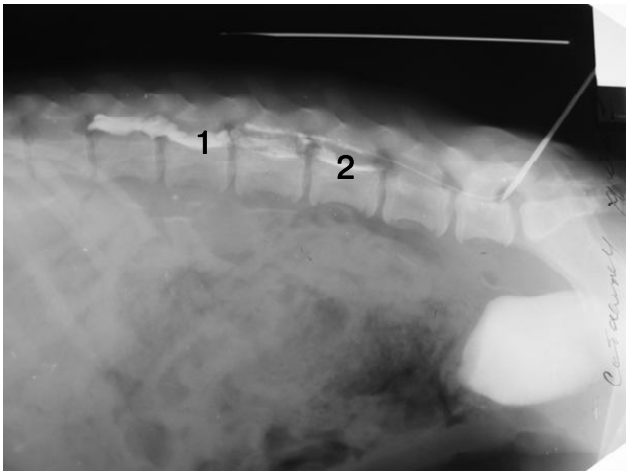


Рис. 5. Дослідження розповсюдження контрастної рідини по перидуральному просторі собаки (3мл 76% урографіну). 1. - хороше заповнення; 2. - нерівномірне заповнення.

Таким чином розрахунковий метод заповнення перидурального простору з розрахунку мл на сантиметр довжини хребта собаки є не досить точний, що може забезпечити лише певний кеомпонент повної анестезії під час оперативного втручання, проте не гарантує дослідження ефективності дії низьких концентрацій місцевого анестетика для отримання перидуральної аналгезії в зв'язку з мозаїчністю розповсюдження анестетика в перидуральному просторі.

Тому запропоновано нейрофізіологічний спосіб контролю ефективності сегментарного омивання міжхребцевих нервових корінців для проведення перидуральної аналгезії. Спосіб здійснювали на 9 собаках таким чином. Після введення собаки в наркоз проводили катетеризацію перидурального простору, вводили в перидуральний катетер досліджувану кількість сольового розчину місцевого анестетика, швидко опускали в розчин активний електрод нейростимулятора, підключали перемінний струм з 0 мА по наростанню сили струму. Ступінь розповсюдження анестетика визначали по рівномірності скорочення м'язів

хребцевих сегментарних нервових волокон, омитих сольовим розчином анестетика. Відповідність групи сегментарної інервації м'язів, що скорочуються інервації внутрішніх органів визначали з анатомічного довідника для визначення відповідності захвату зони операційного втручання в зону анестезії [Бернд Фольмерхаус, Йозеф Фревейн, 2003].

Таким чином для забезпечення стандартизації використання перидуральної анестезії в групі собак взятих в хронічний експеримент для анестезіологічного забезпечення використовували перидуральну аналгезію для виконання якої крім розрахункового метода визначення об'єму місцевого анестетика використовували метод нейровізуалізації ефективної зони оперативного втручання. Після введення розрахункової дози місцевого анестетика відразу під'єднували до сольового розчину в катетері активний електрод нейростимулятора та визначали адекватність захвату зони оперативного втручання зоною дії анестетика.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Існує проблема нерівномірного розповсюдження місцевого анестетика по епідуральному просторі при проведенні перидуральної анестезії, що є причиною її мозаїчності.

2. Розрахунковий метод анестезії не завжди забезпечує захват зони операційного втручання в зону дії місцевого анестетика.

3. Використання нейровізуалізації підвищує точність визначення зони дії анестетика в перидуральному просторі та створює можливості селективних компонентів перидуральної анестезії у собак: сенсорного і моторного.

В перспективі подальшого впровадження розробок пропонується використати дані по розповсюдженню місцевого анестетика під контролем нейровізуалізації для визначення зони дії анестезії під час анестезіологічного забезпечення собак з використанням перидуральної анестезії/аналгезії.

Список літератури

Бернд Фольмерхаус. Анатомия собаки и кошки / Бернд Фольмерхаус, Йозеф Фревейн // "Акваріум" - 2003. - С. 509.

Глумчер Ф.С. Застосування спінальної анестезії при ургентних лапароскопічних втручаннях на органах нижнього поверху черевної порожнини / Ф.С. Глумчер, О.П. Мельник, Ю.Л. Кучин // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2011. - № 2. - С. 28-31.

Дамаскин И.В. Использование бупивакаина при анестезиологическом

обеспечении в абдоминальной хирургии / И.В. Дамаскин, В.Н. Гузенко, Э.Э. Сейтхалилов // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2008. - № 2(Д). - С. 94-95.

Потапов А.Л. Обезболивание после объемных оперативных абдоминальных операций - опиаты или эпидуральная аналгезия? / А.Л. Потапов, Ю.Ю. Кобеляцкий // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2011. - № 4. - С. 39-42.

Серода И.В. Использование нейростиму-

ляции при выполнении блокады периферических нервов у собак // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. - № 4. - 2011. - С. 34-36.

Скаченко. Е.В. <http://www.allvet.ru/articles/article20.php>.

Смирнова Л.М. Органопротективность регионарной анестезии и антиноцептивного внутривенного наркоза / Л.М. Смирнова // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2012. - № 1. - С. 53-58.

Гомон Н.Л., Бурковский Н.И.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ПЕРИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У СОБАК ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Резюме. Целью исследования было анатомическое, рентгенологическое и нейрофизиологическое исследования эф-

фективности перидуральной анестезии у животных. При анатомическом и рентгенологическом исследовании было установлено неравномерность распространения местного анестетика при его перидуральном введении, что является причиной мозаичности анестезии. Предложенный метод нейровизуализации, который уточняет эффективную зону действия местного анестетика. Нейровизуализация клинического эффекта открывает возможности как повышения качества анестезии, так и исследования селективных возможностей перидуральной анестезии при хроническом эксперименте у животных.

Ключевые слова: перидуральная анальгезия в эксперименте, нейровизуализация перидуральной анестезии.

Gomon M.L., Burkovsky M.I.

ANATOMICAL FEATURES PERFORM EPIDURAL ANESTHESIA IN DOGS FOR CHRONIC EXPERIMENT

Summary. The aim of the study was anatomical, radiological and neurophysiological studies of the effectiveness epidural anesthesia in animals. At the anatomical and radiological study found uneven distribution of local anesthetic during its peridural administration of what is causing mosaic anesthesia. The proposed method of neuroimaging, which clarifies the effective range of the local anesthetic. Neuroimaging clinical effect opens up opportunities as improving the quality of anesthesia and selective research opportunities epidural anesthesia for chronic experiments in animals.

Key words: epidural analgesia in the experiment, neuroimaging epidural anesthesia.

Стаття надійшла до редакції 21.03.2014 р.

Гомон Микола Лонгінович - к.мед.н., доцент, кафедри загальної хірургії № 1, курс анестезіології-реаніматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 724-31-07; mgomon@meta.ua

Бурковський Микола Іванович - к.мед.н., доцент, кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Морозов В.Н., Лузин В.И.

УДК: 591.147.1+591.471.36]:613.29

Морозов В.Н., Лузин В.И.

Государственное заведение "Луганский государственный медицинский университет" (квартал 50-летия Оборона Луганска, 1г, г. Луганск, 91045, Украина)

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЛЫХ КРЫС В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ ПОСЛЕ 60-ТИ ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕНЗОАТА НАТРИЯ

Резюме. На 245 белых беспородных половозрелых крысах-самцах изучены органомерические параметры щитовидной железы в период реадaptации после 60-ти дневного ежедневного введения при помощи желудочного зонда бензоата натрия в дозировках 500 и 1000 мг/кг массы тела и использовании на этом фоне в качестве корректора мексидола. Установлено, что внутримышечное применение 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается менее выраженным уменьшением значений линейных размеров щитовидной железы у половозрелых крыс, чем в группе с введением в период реадaptации 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, особенно в группе с использованием бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг массы тела.

Ключевые слова: крыса, щитовидная железа, бензоат натрия, органомерия.

Введение

Бензоат натрия (пищевая добавка E211) представляет собой соединение бензойной кислоты присутствующей в природе в низкой концентрации в таких продуктах, как чернослив, клюква, корица, гвоздика, яблоки и др. [Сарафанова, 2004].

Бензоат натрия оказывает подавляющее воздействие на уровень активности ферментов в микробных клетках, отвечающих за расщепление жиров и крахмалов, а также течение окислительно-восстановительных реакций. Кроме того, он способен оказывать сильное угнетающее действие на дрожжевые культуры и плесневый грибок, в том числе афлатоксинообразующий [Wibbertmann et al., 2010]. Благодаря своим свойствам добавка E211 используется в пищевой промышленности в качестве консерванта.

Наиболее часто бензоат натрия встречается в майонезе, кетчупе, маргарине, повидле, кондитерских изделиях, рыбных консервах и икре, мармеладе, фрук-

товых пастах, безалкогольном пиве и алкогольных напитках, мясопродуктах [Сарафанова, 2004].

Благодаря своим антибактериальным свойствам бензоат натрия нашел применение в фармацевтике и производстве косметических и гигиенических средств. Также он используется в авиационной промышленности для защиты гальванических покрытий и деталей из алюминия [Ikarashi et al., 2010].

В настоящее время европейские и отечественные ученые и исследователи всерьез обеспокоены последствиями вреда бензоата натрия, в связи со способностью данной пищевой добавки, как и других солей бензойной кислоты, накапливаться в организме и влиять на состояние здоровья человека [Zengin et al., 2011].

В предыдущей работе установлено, что 60-ти дневное ежедневное введение бензоата в дозировках 500 и 1000 мг/кг массы тела в период реадaptации сопровождается уменьшением линейных размеров щитовидной

железы половозрелых крыс, их абсолютной массы, объема и увеличением плотности [Лузин, Морозов, 2011].

Цель исследования: установить возможности фармакологической коррекции вышеуказанных изменений путем парентерального введения препарата с антиоксидантным действием - мексидола.

Работа является фрагментом межвузовской научно-исследовательской темы "Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-ти дневного введения бензоата натрия или тартразина" (государственный регистрационный номер - 0113U005755).

Материалы и методы

Исследование проведено на 245 белых беспородных половозрелых крысах-самцах репродуктивного периода онтогенеза, которые вводились в эксперимент с исходной массой тела 200-210 г и были разделены на 7 групп по 35 животных в каждой: 1 группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60 дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида; 2 и 3 группы - крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл раствора бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела соответственно (бензоат натрия (производитель "Eastman Chemical B.V., Нидерланды, расфасовано на КП КОР "Фармацевтическая фабрика", г. Киев по заказу АТ "Эксимед")); 4 и 5 группы - крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл раствора бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела соответственно и внутримышечно 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида (контрольная группа к 6 и 7 группам); 6 и 7 группы - животные, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл раствора бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела соответственно и внутримышечно 1 мл 5% ампулярного раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела ежедневно во второй половине дня (с 14 до 15 часов) (производитель ООО Медицинский центр "Эллара", Российская Федерация по лицензионному соглашению и на заказ ООО "Научно-производственная компания "Фармасофт", г. Москва, регистрационное свидетельство № UA/1348/02/01, утверждено приказом МЗУ Украины № 107 от 15.02.2010 г.). Сроки периода реадaptации составили 3, 10, 15, 24 и 45 суток. Указанные сроки эксперимента соответствуют основным стадиям репаративной регенерации [Корж, Дедух, 2006], и их выбор обусловлен тем, что в дальнейшем планируется изучение морфо-функциональных особенностей эндокринных желез в зависимости от срока после нанесения сквозного дырчатого дефекта в большеберцовых костях.

Бензоат натрия внутримышечно вводился в пер-

вой половине дня (с 0700 по 0800). Учитывая положительную динамику роста крыс в конце каждой недели 60-ти дневного срока производилась коррекция его вводимой дозы.

Содержание и манипуляции над лабораторными крысами проводились в соответствии с правилами, установленными "Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей" (Страсбург, 1986) [Council of Europe, 1986] и положениями Закона Украины № 3477-IV от 21.02.2006 г "О защите животных от жестокого обращения".

Животные выводились из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом, выделяли щитовидную железу и штангенциркулем ШЦ-1 с точностью до 0,1 мм измеряли ее органометрические параметры (длина, ширина и толщина правой и левой долей), а также их абсолютную массу при помощи торсионных весов WT-1000 с точностью до 1 мг. Также вычисляли объем правой и левой долей щитовидной железы по формуле $V=3,14 \cdot \text{длина доли} \cdot \text{ширина доли} \cdot \text{толщина доли} / 6$ и их плотность по формуле $P=\text{масса доли железы} / \text{объем доли железы}$.

Полученные цифровые данные обрабатывались в лицензионной компьютерной программе "STATISTIKA 5.5". Достоверными считали отличия с уровнем значимости $p < 0,05$ [Реброва, 2002].

Результаты. Обсуждение

В представленном исследовании сравнение результатов 6 и 7 групп производилось пошагово: в первую очередь с аналогичными показателями 1 группы, а затем - 4 и 5 групп соответственно.

У половозрелых крыс 6 группы корригирующее влияние мексидола регистрировалось с 3-х суток периода реадaptации и к 24 суткам изучаемые органометрические показатели щитовидной железы приближались к таковым в 1 группе.

Так, в 6 группе, абсолютная масса правой и левой долей щитовидной железы, их длина и ширина правой доли были меньше показателей 1 группы на 3 сутки периода реадaptации соответственно на 10,51%, 10,71%, на 8,61%, 12,24% и на 8,49%. Объем правой доли щитовидной железы был меньше на 3 сутки на 19,76%, левой доли - с 3 по 10 сутки на 23,28%, 10,61%, а плотность правой и левой долей, напротив, была больше на 3 сутки на 11,66%, 17,50% соответственно (здесь и далее все приведенные данные являются достоверными с уровнем значимости $p < 0,05$).

При сравнении показателей 6 группы с аналогичными показателями 4 группы животных установлено, что длина правой доли щитовидной железы была больше на 3 сутки периода реадaptации на 6,27%, ширина правой доли - на 3, 15, 24 сутки на 9,29%, 6,54% и 7,63%, ширина левой доли и толщина правой доли - с 10 по 15 сутки на 6,03%, 7,26% и на 12,98%, 11,51%, а

толщина левой доли - с 3 по 10 сутки на 6,38%, 9,81%. Объем правой доли щитовидной железы был больше показателей 4 группы с 3 по 24 сутки периода реадaptации на 20,14%, 23,13%, 24,79% и 15,48%, левой доли - с 3 по 15 сутки на 16,91%, 22,69% и 15,85% соответственно. При этом плотность правой доли щитовидной железы была меньше аналогичных параметров 4 группы с 3 по 15 сутки периода реадaptации на 15,32%, 13,61% и 17,73%, а левой доли - на 10 сутки на 17,94%.

У половозрелых животных 7 группы корригирующее влияние мексидола проявлялось только к 10 суткам периода реадaptации, а значения органомерических параметров щитовидной железы в данной группе приближались к аналогичным в 1 группе лишь к 45 суткам.

При сравнении полученных результатов 7 группы с показателями 1-й группы установлено, что абсолютная масса правой и левой долей щитовидной железы у половозрелых крыс была меньше на 3 сутки периода реадaptации на 13,03%, 16,38%, длина правой и левой долей - с 3 по 10 сутки на 11,34%, 5,99% и на 14,56%, 7,03%, ширина правой и левой долей - на 3 сутки на 15,91%, 11,62%, а их толщина - на 13,51%, 10,87%. Объем правой доли щитовидной железы был меньше значений 1-й группы на 3 и 24 сутки периода реадaptации на 35,48% и 8,86%, левой доли - на 3, 10 и 24 сутки на 32,77%, 16,81% и 9,59%; плотность правой доли, напротив, была больше на 3 сутки на 36,44%, а левой доли - с 3 по 10 сутки на 24,78%, 14,63%.

Сравнение полученных результатов с параметрами 5 группы животных показало, что длина правой доли щитовидной железы была больше на 15 сутки периода реадaptации на 9,06%, левой доли - на 24 сутки на 6,65%, ширина правой доли - с 10 по 24 сутки на 11,05%, 6,72% и 10,09%, толщина правой доли - с 10 по 15 сутки на 9,46%, 9,16%, а левой - на 10 сутки на

7,17%. Объем правой доли щитовидной железы был больше показателей 5 группы с 10 по 24 сутки периода реадaptации на 26,86%, 27,26% и 23,02%, левой доли - на 10 сутки на 15,27%; плотность правой доли, напротив, была меньше с 10 по 24 сутки на 16,48%, 17,95% и 15,36%, а левой доли - на 10 сутки на 13,04% соответственно.

Учитывая тот факт, что по данным зарубежной литературы установлена роль бензоата натрия в иницировании оксидативного стресса организма и образованию в тонкой кишке бензола, оказывающего прямое повреждающее действие на молекулу ДНК митохондриальных клеток [Manhattan, 2006] сглаживающее влияние введения мексидола может объясняться наличием у него мембранопротекторного, антиоксидантного, стресс-протекторного и антигипоксического действия [Воронина, 2009].

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В период реадaptации после 60-ти дневного ежедневного внутрижелудочного введения бензоата натрия в дозировках 500 и 1000 мг/кг массы тела внутримышечное применение 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается сглаживанием изменений органомерических параметров щитовидной железы у половозрелых крыс. При повышении вводимой дозы бензоата натрия до 1000 мг/кг выраженность и продолжительность корригирующего влияния введения мексидола уменьшается.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется изучить органомерические параметры щитовидной железы белых крыс в период реадaptации после 60-ти дневного введения тартразина и использовании в качестве корректора мексидола.

Список литературы

- Воронина Т.А. Мексидол: основные нейрорепродукторные эффекты и механизм действия / Т.А. Воронина // Фарматека. - 2009. - №6. - С. 28-31.
- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - №1. - С. 76-84.
- Лузин В.И. Органомерические параметры щитовидной железы крыс после 60-ти дневного введения бензоата натрия / В.И. Лузин, В.Н. Морозов // Український морфологічний альманах. - 2011. - Т. 9, № 4 (додаток). - С. 50-52.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю. - М.: "Медиа Сфера", 2002. - 312 с.
- Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: Энциклопедия / Л.А. Сарафанова. - Санкт-Петербург: ГИОРД, 2004. - 808 с.
- Concise International Chemical Assessment Document 26. Benzoic acid and sodium benzoate / A. Wibbertmann, J. Kielhorn, G. Koennecker [et al.]. - Geneva: World Health Organization, 2010. - 48 p.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
- Ikarashi Y. Analysis of preservatives used in cosmetic products: salicylic acid, sodium benzoate, sodium dehydroacetate, potassium sorbate, phenoxymethanol, and parabens / Y. Ikarashi, T. Uchino, T. Nishimura // Kokuritsu Iyakuhiin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku. - 2010. - Vol. 128. - P. 85-90.
- Production of Benzene from Ascorbic Acid and Sodium Benzoate. - A White Paper Produced by AIB International. - Manhattan, Kansas, 2006. - 4 с.
- The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate / N. Zengin, D. Yılmazoglu, F. Unal [et al.] // Food Chem. Toxicol. - 2011. - Vol. 49, № 4. - P. 763-769.

Морозов В.М., Лузин В.І.

ВПЛИВ МЕКСИДОЛА НА ОРГАНОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ БІЛИХ ЩУРІВ В ПЕРІОД РЕАДАПТАЦІЇ ПІСЛЯ 60-ТИ ДЕННОГО ВВЕДЕННЯ БЕНЗОАТУ НАТРІУ

Резюме. На 245 білих безпорідних статевозрілих щурах-самцях вивчені органомеричні параметри щитоподібної залози в

період реадaptaції після 60-ти денного щоденного введення за допомогою шлунокового зонда бензоату натрію в дозуваннях 500 і 1000 мг/кг маси тіла і використанні на цьому тлі в якості коректора мексидола. Встановлено, що внутрішньом'язове застосування 5% розчину мексидола з розрахунку 50 мг/кг маси тіла супроводжується менш вираженим зменшенням значень лінійних розмірів щитоподібної залози у статевозрілих щурів, ніж у групі з введенням в період реадaptaції 0,9% ізотонічного розчину натрію хлориду, особливо в групі з використанням бензоату натрію в дозуванні 500 мг/кг маси тіла.

Ключові слова: щур, щитоподібна залоза, бензоат натрію, органомерія.

Morozov V.N., Luzin V.I.

EFFECT OF MEXIDOL ON ORGANOMETRIC PARAMETERS OF WHITE RATS' THYROID GLAND IN THE READAPTATION PERIOD AFTER 60-DAY ADMINISTRATION OF SODIUM BENZOATE

Summary. The organometric parameters of thyroid gland in the readaptation period after 60-day daily administration by gavage of sodium benzoate at dosages of 500 and 1000 mg/kg body weight and use against this background as corrector mexidol were studied on 245 white mongrel mature male rats. It was found that intramuscular application 5% solution of mexidol for 50 mg/kg body weight is accompanied by a less pronounced decrease in the values of the linear dimensions of the thyroid gland in mature rats than in the group with the application in the readaptation period of 0.9% isotonic sodium chloride solution, especially in the group using sodium benzoate at a dosage of 500 mg/kg body weight.

Key words: rat, thyroid gland, sodium benzoate, organometry.

Стаття надійшла до редакції 25.04. 2014 р.

Лузин Владислав Игоревич - заведуючий кафедрою анатомії людини ГЗ "Луганський державний медичний університет", доктор медичних наук, професор; +38 050 682-79-95; vlad_luzin@i.ua

Морозов Віталій Николаевич - кандидат медичних наук, асистент кафедри анатомії людини ГЗ "Луганський державний медичний університет"; +38 095 050-68-01; vitaliy-morozov@rambler.ru

© Власенко В.В., Блащук М.В., Палій Г.К., Блащук В.В.

УДК: 619:576.8.078:616-025

Власенко В.В., Блащук М.В., Палій Г.К.¹, Блащук В.В.

Вінницький національний аграрний університет (вул. Сонячна 3, м. Вінниця, Україна, 21008); ¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВИЗНАЧЕННЯ ПРИДАТНОСТІ АГАР-АГАРУ ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ ПОЖИВНОГО СЕРЕДОВИЩА АПМ-ВІНТУБ

Резюме. В результаті нашого дослідження було створено живильне середовище АПМ-ВІНТУБ (агар, пептон, маїс - ВІНТУБ) для виділення збудника туберкульозу з використанням сучасних фізико-хімічних підходів, в якому за рахунок нового складу компонентів, їх кількісного співвідношення досягається можливість скоротити тривалість інкубування матеріалу до 24 годин, а час діагностики туберкульозу бактеріологічним способом зменшити на 30-90 діб. Також було розроблено метод швидкого визначення придатності агар-агару для запропонованого середовища.

Ключові слова: агар-агар, туберкульоз, поживне середовище, електропровідність.

Вступ

Захворювання туберкульозом в останні роки одна з драматичних сторінок історії людства. За прогнозами ВООЗ, якщо заходи з боротьби з туберкульозом не стануть ефективними, можна очікувати, що смертність від цього недуги складе приблизно 30 млн. людей [Мельник, 2009; Фещенко, 1998; Dolin, 1994].

Починаючи з 1990 року стався переломний момент в епідемічній ситуації, замість щорічного зниження захворюваності, розпочалося її зростання, причому в 1995 р. ситуація набула епідемічного характеру і Україна з цього часу увійшла в число країн, охоплених епідемією туберкульозу [Гращенко, 1998; Мельник, 2009].

Більш ніж 100-літній досвід науковців всього світу показав, що "золотим" стандартом виявлення мікобактерій є класичне поєднання культурального та мікроскопічного методів дослідження, які залишаються актуальними, не дивлячись на появу великої кількості альтернативних методів [Переламан, 1995].

Але медичній мікробіології відомі нові способи виділення збудника туберкульозу, що потребують якісних

та надійних живильних середовищ та стимуляторів росту для виділення збудника туберкульозу. Удосконалення методів прискореної індикації мікобактерій туберкульозу ведеться по шляху дослідження нових, більш здійснених і дешевих живильних середовищ. Особливу увагу необхідно приділяти якості та придатності інгредієнтів, що входять до складу живильних середовищ.

Відомо, що для нормального розвитку мікобактерій потрібні спеціальні живильні середовища, що містять вуглець, азот, кисень, водень, фосфор, магній, калій, натрій, залізо, хлор та сірку. Ці мікроорганізми потребують і деяких факторів росту, до числа яких відносяться сполуки, споріднені вітамінам групи В, біотин, нікотин, рибофлавін та ін. Фактори росту в мінімальних кількостях покращують ріст мікобактерій на середовищах, що містять основні поживні речовини та не входять до складу ферментних систем клітини, але використовуються для їх побудови [Хоменко, 1996]. На середовищах без цих речовин при посіві матеріалу з малою кількістю мікобактерій росту практично немає, що пояснюється

недостатнім виробленням бактеріями факторів росту.

Метою нашого дослідження було створення живильного середовища АПМ-ВІНТУБ (агар, пептон, маїс - ВІНТУБ) для виділення збудника туберкульозу з використанням сучасних фізико-хімічних підходів, в якому за рахунок нового складу компонентів, їх кількісного співвідношення досягається можливість скоротити тривалість інкубування матеріалу до 24 годин, а час діагностики туберкульозу бактеріологічним способом зменшити на 30-90 дб.

Матеріали та методи

Контролем служили тест-культури мікроорганізмів: *Mycobacterium tuberculosis H37 RV* - збудник туберкульозу людей, *Mycobacterium bovis* - збудник туберкульозу великої рогатої худоби. В якості супутньої мікрофлори мікрофлору використовували тест-культури *E. Coli* (K 12), *B. subtilis*, *S. epidermididis* (1225). За контрольне живильне середовище брали Левенштейна-Йенсена. Підготовлений контрольний посівний матеріал перед висівом обробляли антисептиком з послідовним інкубуванням при температурі $37 \pm 1^\circ\text{C}$ протягом 22-24 годин і висівали на живильні середовища.

Проведення досліджень запропонованого середовища проходило у наступній послідовності: дозування складових поживної основи, її розчинення у дистильованій воді, кип'ятіння, охолодження та вимірювання електричного опору. В якості основних методів дослідження складових запропонованого середовища використовували прямий метод визначення електропровідності (кондуктометрії), а саме вимірювання питомого електричного опору агар-агару.

Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень по розробці живильного середовища встановлено, що використання агар-агару з електричним опором від 0,235-0,875 $\text{кОм} \cdot \text{см}$ не дає очікуваних результатів та необхідних ростових властивостей середовища, в той же час середовища, що містять агар-агар з електричним опором 1,25-1,5 $\text{МОм} \cdot \text{см}$ та вище, дозволяють отримати бажані властивості (таблиця 1).

Отримані показники електричного опору агар-агару в межах 1,2 - 2,5 $\text{МОм} \cdot \text{см}$ та наявність росту мікобактерій на запропонованому середовищі дають змогу визначити придатність агар-агару для приготування живильного середовища АПМ-ВІНТУБ для прискореного виділення збудника туберкульозу.

В результаті досліджень встановлено, що на середовищі, яке використовувалося як прототип (середовище Левенштейна-Йенсена), ріст мікобактерій всіх культур, які були узяті в дослід з'явився через 20 - 60 дб. На запропонованому середовищі АПМ-ВІНТУБ через 24 години після термостатування відмічався ріст усіх культур. Через 72 години спостерігався газонний ріст колоній мікобактерій. Ріст супутньої мікрофлори був

Таблиця 1. Характеристика показників поживного середовища.

Питомий опір агар-агару, що використовували при приготуванні живильного середовища	Наявність росту на запропонованому середовищі
235 $\text{кОм} \cdot \text{см}$	відсутній
415 $\text{кОм} \cdot \text{см}$	відсутній
535 $\text{кОм} \cdot \text{см}$	відсутній
875 $\text{кОм} \cdot \text{см}$	відсутній
1,25 $\text{МОм} \cdot \text{см}$	наявний
1,4 $\text{МОм} \cdot \text{см}$	наявний
1,5 $\text{МОм} \cdot \text{см}$	наявний

відсутній.

Виходячи з вище отриманих результатів нами запропоновано живильне середовище АПМ-ВІНТУБ, де в якості однієї з поживних основ, використали агар-агар з електричним опором 1,5 $\text{МОм} \cdot \text{см}$.

Новим є те, що у запропонованому методі для визначення придатності агар-агару використовуються його фізико-хімічні особливості. Визначення придатності агар-агару проводиться без хімічних реактивів та дозволяє визначити придатність інгредієнту у стислий проміжок часу, без використання дороговартісного обладнання.

Ефективність запропонованого живильного середовища полягає у його складі, який дозволяє збільшити вихід - "урожайність" мікобактерій туберкульозу на живильному середовищі, що забезпечує більш високу точність діагностики захворювання.

Запропонований якісний контроль інгредієнтів поживного середовища є простим та доступним за способом його проведення. Всі компоненти заявлених складових та обладнання вітчизняного виробництва, що є досить зручним для виробничих, науково-дослідних лабораторій медичного профілю. Якісний та кількісний вміст усіх компонентів в заявлених складах, є необхідними, оптимальними для проявлення їх позитивних властивостей та досягнення технічного результату.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані показники електричного опору агар-агару в межах 1,2 - 2,5 $\text{МОм} \cdot \text{см}$ та наявність росту мікобактерій на запропонованому середовищі дають змогу визначити придатність агар-агару для приготування живильного середовища АПМ-ВІНТУБ для прискореного виділення збудника туберкульозу.

2. Для прискореної діагностики туберкульозу рекомендується використовувати поживне середовище АПМ-ВІНТУБ, яке просте в приготуванні і використанні та забезпечує ефективну детекцію збудника туберкульозу.

Результати досліджень поживного середовища АПМ-ВІНТУБ окреслюють перспективу створення нового методу діагностики туберкульозу та скоротити термін бактеріологічного дослідження.

Список літератури

- Мельник В.М. Туберкульоз в Україні на сучасному етапі й прогностичні оцінки / В.М. Мельник // Укр. пульм. журн. - 1999. - № 3. - С. 30-63.
- Фещенко Ю.І. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник. - Київ: Логос, 1998. - 284 с.
- Dolin P. Туберкульоз: захворюваність и смертність в мире 1990-2000 гг. / P. Dolin, M. Raviglione, A. Kochi // Бюлл. ВОЗ. - 1994. - Т.72, № 2. - С. 27-34.
- Гращенко О.В. Основные пути оптимизации эпидемиологического надзора за туберкулезной инфекцией / О.В. Гращенко // Проблемы туберкулеза. - 1999. № 2. - С. 13-15.
- Туберкульоз / [Визель А.А., Гурылева М. Э.]; под ред. д. м. н. М. И. Переламана. - М.: ГЭТАР Медицина, 1999. - С. 37-38.
- Хоменко А. Г. Туберкульоз. Руководство для врачей / под ред. А. Г. Хоменко. - М.: Медицина, 1996. - 496 с.

Власенко В.В., Блащук М.В., Палий Г.К., Блащук В.В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИГОДНОСТИ АГАР-АГАРА ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ АПМ-ВИНТУБ

Резюме. Результатом нашего исследования стало создание питательной среды АПМ-ВИНТУБ для выделения возбудителя туберкулеза с использованием современных физико-химических подходов, в котором за счет нового состава компонентов, их количественного соотношения, достигается возможность сократить длительность инкубирования материала до 24 часов, а время диагностики туберкулеза бактериологическим методом сократить на 30-90 суток. Также был разработан метод быстрого определения пригодности агар-агару для предложенной среды.

Ключевые слова: агар-агар, туберкулез, питательная среда, электропроводимость.

Vlasenko V.V., Blashchuk M.V., Paliy G.K., Blashchuk V.V.

DETERMINATION OF SUITABILITY OF AGAR-AGAR FOR PREPARING NUTRIENT MEDIUM APM-VINTUB

Summary. The aim of our study was to create nutrient media APM-VINTUB for determination of *Mycobacterium tuberculosis* using modern physical and chemical approaches, which due to new components, their quantitative ratio are possible to decrease duration of incubation up to 24 hours, and duration of tuberculosis diagnostic by bacteriological method reduce to 30-90 days.

Key words: agar-agar, tuberculosis, nutrient media, conductivity.

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2014 р.

Власенко Володимир Васильович - д. біол. наук, професор, завідувач кафедри харчових технологій Вінницького національного аграрного університету

Блащук Максим Віталійович - аспірант кафедри харчових технологій та мікробіології Вінницького національного аграрного університету

Палий Гордій Кіндратович - д. мед. наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І Пирогова

Блащук Віталія Віталіївна - кандидат сільськогосподарських наук, старший викладач кафедри харчових технологій та мікробіології Вінницького національного аграрного університету

© Сапегін В.І.

УДК: 616.37-002.085+615.25

Сапегін В.І.

ДУ "Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгіївського" МОЗ України, кафедра хірургії № 2 (Бульвар Леніна 5/7, м. Сімферополь, 95006)

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ЛОКАЛЬНИЙ КРОВООБІГ В СТІНЦІ КИШЕЧНИКУ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ЩО ПОСЛІДОВНО ЗБІЛЬШУЄТЬСЯ

Резюме. В гострих експериментах, на кроликах, вивчено захисну дію тіотриазоліну (25 мг/кг в/в одноразово) на зміну кровообігу, його регуляції та кисневого балансу у тканинах кишечника при послідовному моделюванні стандартних рівнів інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) - 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350 мм водного стовбчика за допомогою стенду нашої конструкції. На тлі вказаних рівнів ІАГ вивчено локальний кровотік (КТ), дилаторну ($KrCO_2$) та констрикторну (KrO_2) реактивність судин методом кліренсу водню, а також напругу кисню у тканинах (pO_2) стінки кишечника методом полярографії за допомогою спеціальних електродних блоків. Під впливом усіх модельованих рівнів ІАГ відбувається уповільнення КТ, пригнічення $KrCO_2$ та, ще більше, KrO_2 , а також зниження pO_2 у тканинах. Зіставлення швидкості розвитку вказаних зрушень свідчить про розвиток оборотного ішемічного ураження при 1 - 2 ступенях синдрому інтраабдомінальної гіпертензії, а при 3-4 ступенях - про прогностично несприятливі зміни, що ставлять під сумнів подальше виживання кишечника. Тіотриазолін суттєво перешкоджає уповільненню КТ до ІАГ 150 мм в.с. та, меншою мірою, до 250 мм в.с. Щодо pO_2 і KrO_2 захистна дія виражена при усіх досліджених рівнях ІАГ. Тому тіотриазолін може бути рекомендований хворим при всіх рівнях ІАГ.

Ключові слова: синдром інтраабдомінальної гіпертензії, кишковий кровообіг, тіотриазолін.

Вступ

Синдром інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ), в англійській літературі відомий як Abdominal

Compartment Syndrome - це симптомокомплекс, що розвивається внаслідок підвищення тиску у черевній

порожнині та характеризується наступним розвитком поліорганної недостатності (ПОН). Але інтраабдомінальну гіпертензію (ІАГ) слід розглядати окремо, тому що вона не завжди призводить до розвитку ПОН [Howdieshell, Watson, 1998]. При цьому, не зважаючи на те, що кишковий кровообіг страждає в першу чергу, СІАГ діагностують переважно на підставі наявності ПОН.

Компресія кишечника веде до порушення мікроциркуляції, гіпоксії та ацидозу, які, в свою чергу сприяють порушенню проникності мембран із розвитком набряку, трансудації та ексудації рідини. Все це утворює порочне коло та посилює ІАГ [Caldwell, Ricotta, 1987; Barnes et al., 1988]. Тому безпосередня оцінка стану кишкового кровообігу та розробка на її основі хірургічної тактики та післяопераційної фармакотерапії є вкрай актуальною проблемою.

В умовах екстравазальної компресії під час ІАГ можливості прояву ефекту судинорозширюючих засобів вкрай обмежені, що спонукає пошук інших шляхів покращення кровопостачання та кисневого балансу тканин кишечника. Один з цих шляхів - підвищення стійкості тканин до гіпоксії за допомогою засобів метаболічної корекції. Тому для фармакопрофілактики вказаних порушень нами обрано тіотриазолін (морфоліній 3-метил-1,2,4-триазолін-5-тіоацетат). Механізм його дії полягає у стимуляції адаптивного протеїнсинтезу, покращенні утилізації лактату, підвищенні сполучення окислення та фосфорилування, гальмуванні перекисного окислення ліпідів [Тишкін, 1990].

Таким чином, метою цього дослідження є вивчення впливу тіотриазоліну на порушення локального кишечного кровопостачання в умовах моделювання на кроликах ряду стандартних рівнів інтраабдомінальної гіпертензії, які послідовно збільшуються.

Матеріали та методи

Досліди проведено на кроликах породи шиншила обох статей із урахуванням усіх вимог біоетики. З метою забезпечення стандартизації рівнів ІАГ, що досліджувалися, було застосовано їх моделювання за допомогою розробленого нами спеціального стенду. Даний стенд являє собою дерев'яний короб з полицею, яка встановлюється на змінній висоті. На цій полиці встановлюється скляна ємність з водою, підфарбованою для зручності спостереження діамантовим зеленим. На задній стінці коробу встановлено вимірювальну лінійку та вертикальну жорстку поліуретанову трубку для вимірювання рівню ІАГ у міліметрах водного стовбчику. Склянка та трубка крізь кран та трійник з'єднуються з поліуретановою вимірювальною трубкою та еластичним поліолефіновим контейнером від крапельниці об'ємом 100 мл. Цей контейнер в незаповненому стані разом із вимірювальними електродами під кетаміновим наркозом встановлюється в черевну порожнину кролика. Трубка контейнера та дроти електродів виводяться назовні, рана навколо них зашивається. З метою змен-

шення впливу на кровообіг подальша реєстрація показників здійснюється після припинення дії наркозу.

Для оцінки кровопостачання у стінці кишечника використовували метод кліренсу водню [Бекетов и др., 2002]. Насичення тканин воднем здійснювали за допомогою електрохімічного генератора водню "Конго" шляхом інгаляції 5 % суміші H_2 із повітрям крізь маску нашої конструкції. Оцінку регуляції кровообігу здійснювали шляхом вивчення реактивності судин - дилататорної на інгаляцію 7 % суміші CO_2 з повітрям ($KpCO_2$) та констрикторної на інгаляцію чистого O_2 (KpO_2) [Бекетов и др., 2002]. Крім того, вивчали напругу кисню у тканинах методом полярографії [Бекетов и др., 2002].

При виконанні усіх перерахованих методик використовували однакові електроди. В якості вимірювальних використовували два електродні блоки, кожен з яких містив по 4 гольчатих платинових електрода. Конструкція електродів забезпечує надійну фіксацію кінців електродів в м'язовому шарі кишки та надійну герметизацію місця спаювання платинового дроту з відповідними дротами, а також самих цих дротів від контакту з біологічними рідинами в операційному полі. В якості референтного використовували хлорсрібний електрод, вмонтований у білизняну прищіпку, яка забезпечує його установку на очеревину в області швів передньої черевної стінки.

Тіотриазолін вводився у вигляді одноіменного препарату фірми виробництва НПО "Фарматон" (Україна) в дозі 25 мг/кг в/в (2,5% розчин).

Використовувався наступний дизайн експерименту. Під кетаміновим наркозом (2 мг/кг в/в) здійснювався розтин черевної порожнини. Електродні блоки пришивались до стінки кишечника чотирма круговими вікриловими швами крізь спеціальні прорізи в корпусі електродного блоку - по одному шву між кожною парою електродів. Це забезпечувало проколювання кінцями електродів серозної оболонки та щільну фіксацію їх у гладеньком'язовому шарі кишечника. Таке розташування електродів забезпечувало реєстрацію показників локально - в безпосередній близькості від кінців електродів. Після фіксації електродів у черевну порожнину вводили еластичний контейнер від стенду для моделювання стандартних рівнів ІАГ, розташовуючи його впродовж передньої стінки живота. Трубку та кабелі електродних блоків виводили назовні між швів передньої стінки живота, між якими лишали ще невеличкий просвіт для фіксації хлорсрібного електроду. Кролика лишали зафіксованим на столі протягом усього експерименту. Після виходу з наркозу та півгодинного дрейфу залишкового струму реєстрували контрольні показники. Після цього моделювали перший стандартний рівень ІАГ. Через півгодини реєстрували показники для цього рівню ІАГ. Далі аналогічно для наступного рівню ІАГ. Вимірювання здійснювали при стандартних рівнях 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350 мм водного стовбчику. Ці рівні перекривають діапазон ІАГ, що відповідає усім

Таблиця 1. Класифікації ступенів підвищення ВЧТ.

Ступені підвищення ВЧТ	ВЧТ в різних одиницях			
	За Burch J.M.		За рішенням II Всесвітнього конгресу по СІАГ	
	мм Hg	мм H ₂ O	мм Hg	мм H ₂ O
1	10 - 15	136 - 204	12 - 15	163 - 204
2	16 - 25	204 - 340	16 - 20	218 - 271
3	26 - 35	340 - 476	21 - 25	285 - 340
4	35 та вище	476 та вище	25 та вище	340 та вище

наявним у літературі класифікаціям. Так зараз відомі класифікації за J.M. Burch [Burch et al., 1996; Hunter, Damani, 2004] та більш нова (II Всесвітній конгрес по СІАГ, Noosa, Australia, 6-8 грудня 2004) (табл. 1).

Абсолютні результати обчислення усіх показників переводили у $\pm\%$ до вихідного рівню та для отриманих значень підраховували середні величини. Методика оцінки достовірності ґрунтувалась на наступному. По-перше, показники, що вивчалися, мають розподіл відмінний від нормального. По-друге, у зв'язку з тим, що контрольні та дослідні дані зареєстровано в одному експерименті у тих самих тварин, отримані статистичні вибірки слід вважати залежними. Тому достовірність розбіжностей оцінювали за непараметричним Т-критерієм Уїлкоксона для залежних виборок. Усі етапи математичної обробки проводили у середовищі електронних таблиць Lotus 1-2-3 for OS/2.

Результати. Обговорення

Динаміку показників кровопостачання наведено у вигляді графіків на рис. 1 та 2. Ступені ІАГ відмічено за класифікацією II Всесвітнього конгресу по СІАГ. Таким чином, локальний кишечний кровотік (КТ) вже починаючи з першого модельованого рівню ІАГ достовірно знижується (рис. 1). До рівня

150 мм водного стовбчика, тобто до початку першого ступеню ІАГ, його зниження відбувається швидко, далі зниження уповільнюється. На цьому ж рівні ІАГ припиняється подальше пригнічення дилататорних реакцій судин (KpCO_2). Все це свідчить про те, що до початку першого ступеню ІАГ екстравазальна компресія кишечних судин призводить майже до максимально можливого здавлення судин.

Тіотриазолін перешкоджає уповільненню КТ до ІАГ 250 мм в.с., але суттєва захистна дія спостерігається до ІАГ 150 - 200 мм в.с. (рис. 1). Цей ефект може бути наслідком впливу на L-аргінін-NO систему [Гарелик и др., 2009], а також агрегацію тромбоцитів [Маджидова, Саиджанова, 2010]. Але, перш за все, даний ефект слід вважати результатом антигіпоксичної, антиоксидантної та протинабрякової дії.

Стан кровопостачання характеризується не лише об'ємною швидкістю кровотоку, а й кисневим балансом тканин. За нашими даними, зниження pO_2 у тканинах спостерігається на усіх модельованих рівнях ІАГ, але

найбільш стрімко гіпоксія збільшується між 100 та 250 мм водного стовбчика, тобто протягом 1-2 ступенів ІАГ (рис. 2). Після цього наростання гіпоксії дещо уповільнюється. Одночасно із зростанням гіпоксії ще стрімкіше пригнічуються констрикторні реакції судин (KpO_2). Якщо зменшення KpCO_2 певною мірою обумовлено екстравазальною компресією, то зменшення KpO_2 пояснюється лише пригніченням скорочувальної активності гладеньких м'язів судин. Це можна пояснити зниженням енергозабезпечення м'язового скорочення внаслідок гіпоксії. Отже з ІАГ 100 мм в.с. прискорюється гіпоксія та порушення регуляції тону судин, в той час, як зменшення КТ уповільнюється. При 200 - 250 мм в.с. зменшення усіх показників уповільнюється, що є прогностично несприятливою ознакою початку загибелі тканин.

За даними змін pO_2 тіотриазолін виявляє значну антигіпоксичну дію на тлі усіх модельованих рівнів ІАГ, яка із зростанням ІАГ поступово знижується, але лишається суттєвою (рис. 2). Це пояснюється його безпосереднім

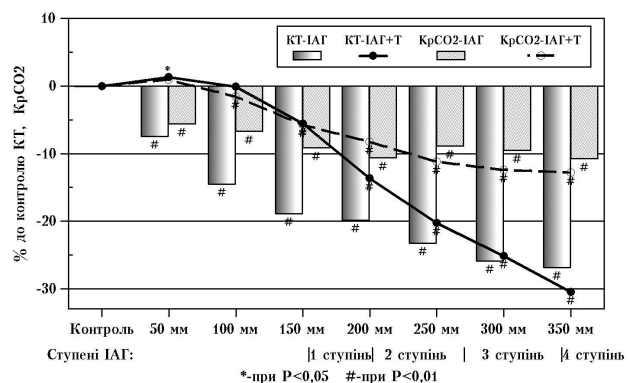


Рис. 1. Динаміка локального кровотоку (КТ) та вазодилаторної реактивності (KpCO_2) у стінці кишечника кроликів при послідовному моделюванні стандартних рівнів інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) без використання препаратів та на тлі дії тіотриазоліну (+Т).

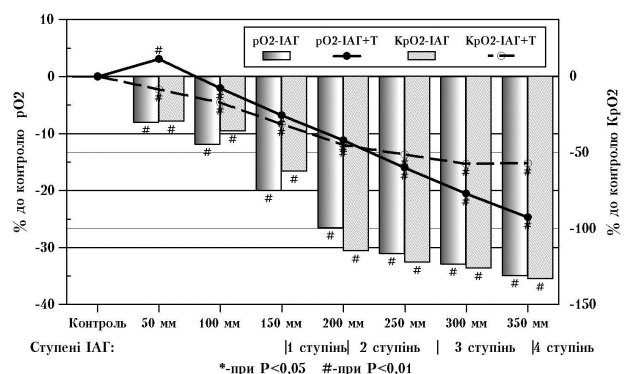


Рис. 2. Динаміка напруги кисню (pO_2) та вазоконстрикторної реактивності (KpO_2) у стінці кишечника кроликів при послідовному моделюванні стандартних рівнів інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) без використання препаратів та на тлі дії тіотриазоліну (+Т).

впливом на енергетичний метаболізм, а також вищеписаним збільшенням перфузії. Також тіотриазолін на тлі усіх модельованих рівнів ІАГ майже вдвічі поновлював констрикторні реакції судин, що пояснюється збільшенням енергозабезпечення скорочувальної активності їх гладеньких м'язів завдяки зменшенню гіпоксії.

Таким чином, ще до першого ступеню ІАГ (до 100 мм водного стовбчику) кровопостачання кишечника суттєво зменшується, але зміни усіх параметрів кровообігу відбуваються синхронно під впливом, переважно, екстравазальної компресії і ніяких незворотних змін ще не відбувається. 1 - 2 ступені ІАГ характеризуються зворотнім гіпоксичним пошкодженням тканин. Третій та четвертий ступені можна розцінювати, як прогностично несприятливі щодо подальшого виживання кишечника.

Тіотриазолін покращує перфузію тканин переважно на тлі 1 - 2 ступенів ІАГ, що може бути наслідком протинабрякової дії за рахунок пригнічення перекисного окислення ліпідів [Чурикова, 2012], а також деякої судинорозширюючої дії внаслідок впливу на L-аргінин-NO систему [Гарелик и др., 2009] та агрегацію тромбоцитів [Маджидова, Саиджанова, 2010]. Антигіпоксичний ефект та поновлення KpO_2 менш залежать від рівню ІАГ та стану кровопостачання і тому не можуть вважатися тільки їх наслідком. Тому останні ефекти більш значною мірою

обумовлені впливом тіотриазоліну на енергетичний метаболізм, який полягає у стимуляції адаптивного протеїнсинтезу, покращенні утилізації лактату, підвищенні сполучення окислення та фосфорилування, гальмуванні перекисного окислення ліпідів [Тишкин, 1990].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Під впливом усіх модельованих рівнів інтраабдомінальної гіпертензії виникає уповільнення локального кишкового кровотоку, пригнічення дилаторної і, ще більше, констрикторної реактивності судин та зниження напруги кисню у тканинах.

2. Швидкість вищевказаних зрушень має певні фази, співвідношення яких свідчать про розвиток зворотнього ішемічного пошкодження тканин протягом 1 - 2 ступенів інтраабдомінальної гіпертензії і розвитку прогностично несприятливих зрушень щодо подальшого виживання кишечника при 3-4 ступенях.

3. Тіотриазолін покращує перфузію тканин переважно на тлі 1 - 2 ступенів інтраабдомінальної гіпертензії, а також змешує гіпоксію та поновлює констриктору реактивність судин при усіх досліджених рівнях інтраабдомінальної гіпертензії.

Тіотриазолін може бути рекомендований для включення в комплекси консервативної терапії при всіх ступенях інтраабдомінальної гіпертензії.

Список літератури

- Бекетов А.И. Экспериментальное (доклиническое) изучение фармакологических средств, влияющих на мозговое кровообращение: методические рекомендации / А.И. Бекетов, И.Д. Сапегин, И.В. Полевик. - Киев: "Авиценна", 2002. - 33с.
- Гарелик П. В. Влияние титотриазолина на механизмы транспорта кислорода кровью и L-аргинин-NO систему при экспериментальном остром панкреатите / П. В. Гарелик, С. В. Колешко, В. В. Зинчук // Новости хирургии. - 2009. - Т.17, № 3. - С. 7-16.
- Маджидова Е. Н. Влияние титотриазолина на антиагрегационную активность сосудистой стенки в остром периоде ишемического инсульта / Е. Н. Маджидова, Д. Х. Саиджанова // Практическая неврология и нейро-
- реабилитация. - 2010. - № 1. - С. 7-9.
- Тишкин В.С. Клинико-экспериментальное исследование эффективности средств метаболической коррекции в комбинированной терапии острого инфаркта миокарда : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / В.С. Тишкин. - М., 1990.
- Чурикова М.С. Коррекция функциональной активности печени, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациентов с воспалительными заболеваниями органов малого таза / М.С. Чурикова // Медицинский альманах. - 2012. - № 5 (24). - С. 74-77.
- Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure / Barnes G.E., Laine G.A., Giam P.Y. [et al.]. // Am. J. Physiol. - 1988. - № 248. - P. 208 - 213.
- The abdominal compartment syndrome / [Burch J. M., Moore E. E., Moore F. A., Franciose R.] // Surg. Clin. North. Am. - 1996. - Vol. 76, № 4. - P. 833 - 842.
- Caldwell C.B. Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure / C.B. Caldwell, J.J. Ricotta // J. Surg. Research. - 1987. - № 43. - P. 14 - 20.
- Howdieshell T. R. Abdominal compartment syndrome / T. R. Howdieshell, R. Watson // South. Med. J. - 1998. - Vol. 91, № 4. - P. 326 - 332.
- Hunter J. D. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome / J. D. Hunter, Z. Damani / Anaesthesia. - 2004. - № 59. - P. 899 - 907.

Сапегин В.И.

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА ЛОКАЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ В СТЕНКЕ КИШЕЧНИКА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНО УВЕЛИЧИВАЮЩЕЙСЯ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Резюме. В острых экспериментах на кроликах изучено защитное действие титотриазолина (25 мг/кг в/в однократно) на изменения кровообращения, его регуляции и кислородного баланса в тканях кишечника при последовательном моделировании стандартных уровней интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) - 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350 мм водного столба, с помощью стенки нашей конструкции. На фоне указанных уровней ИАГ изучены локальный кровоток (КТ), дилаторная ($KpCO_2$) и констрикторная (KpO_2) реактивность сосудов методом клиренса водорода, а также напряжение кислорода в тканях (pO_2) стенки кишечника методом полярографии с помощью специальных электродных блоков. Под влиянием всех моделируемых уровней ИАГ происходит замедление КТ, угнетение $KpCO_2$ и, ещё больше, KpO_2 , а также снижение pO_2 в тканях. Сопоставление скорости развития указанных сдвигов свидетельствует о развитии обратимого ишемического

повреждения при 1 - 2 степенях синдрома интраабдоминальной гипертензии, а при 3 - 4 степенях - о прогностически неблагоприятных изменениях, ставящих под сомнение дальнейшее выживание кишечника. Тиотриазолин значительно препятствует замедлению КТ до ИАГ 150 мм в.с. и, в меньшей степени, до 250 мм в.с. В отношении pO_2 и KpO_2 защитное действие выражено при всех исследованных уровнях ИАГ. Поэтому тиотриазолин может быть рекомендован больным при всех уровнях ИАГ.

Ключевые слова: синдром интраабдоминальной гипертензии, кишечное кровообращение, тиотриазолин.

Sapegin V.I.

THIOTRIAZOLIN INFLUENCE ON LOCAL BLOOD CIRCULATION IN THE INTESTINAL WALL IN TERMS OF MODELING CONSISTENTLY INCREASING INTRAABDOMINAL HYPERTENSION

Summary. In acute experiments on rabbits with modeling by our designed stand of sequential increasing standard levels of intra-abdominal hypertension (IAH) - 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350 mm H₂O the protective effect thiotriazolin (25 mg/kg / single dose) upon the changes in blood circulation, its regulation and oxygen balance in the intestinal tissues were studied. The local blood flow (BF), dilatation ($KrCO_2$) and constriction (KrO_2) vascular reactivity by hydrogen clearance method and tissue oxygen tension (pO_2) in the intestinal wall tissues by polarographic method using special own designed electrode units on the background of these IAH levels were studied. Under the influence of simulated IAH levels slowing of BF, oppression of $KrCO_2$ and even more KrO_2 , and reduction of pO_2 in tissues is observed. Comparison of the rate of development of this shift suggests the development of reversible ischemic injury at 1 - 2 degree of Abdominal Compartment Syndrome, and at 3 - 4 degree about prognostically unfavorable changes questioning the continued survival of the intestine. Thiotriazolin significantly prevents slowdown of BF at IAH less than 150 mm H₂O, and, in less degree, less than 250 mm H₂O. With respect to decreasing pO_2 and KpO_2 , protective effect is expressed at all investigated levels of IAH. Therefore, thiotriazolin can be recommended to patients with all levels of IAH.

Key words: abdominal compartment syndrome, intestinal blood circulation, thiotriazolin.

Стаття надійшла до редакції 24.04.2014 р.

Сапегін Ведеслав Ігорович - аспірант кафедри хірургії № 2 ДУ "Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгіївського" МОЗ України; +38 050 502-58-66; vedes@mail.ru, vedes84@gmail.com

© Лежнёва Е.В.

УДК: 612.766.1:796.015.58

Лежнёва Е.В.

Кафедра физического воспитания и ЛФК. Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УТОМЛЕНИЯ ПРИ СТАТИЧЕСКИХ УСИЛИЯХ НА ЗАДАННОМ УРОВНЕ МАКСИМАЛЬНОЙ ПРОИЗВОЛЬНОЙ СИЛЫ

Резюме. В статье рассматривается проблема физической статической работоспособности и механизмов центрального и периферического утомления при глобальных статических нагрузках на заданном уровне максимальной произвольной силы. В работе предложены усредненные формулы расчета при оценке предлагаемого времени удержания постоянных статических усилий на заданном уровне максимальной произвольной силы при локальных, региональных и глобальных нагрузках.

Ключевые слова: максимальная произвольная сила, статическая нагрузка, работоспособность.

Введение

Изучению процессов работоспособности и утомления мышц, сокращающихся в статическом режиме, посвящено большое количество работ, которые за последние десятилетия достаточно хорошо представлены в ряде отечественных и зарубежных источников [Коц, 1980; Зимкин, 1984; Ящанинас, 1983; Petrofsky et al., 1984].

Вместе с тем, анализ этих данных свидетельствует, что подавляющее большинство исследований по изучению физиологических механизмов физической работы (силы, выносливости, утомления, тренировки, реакции обслуживающих систем и других её аспектов) выполнены в условиях применения локальных нагрузок, когда масса участвующих в сокращении мышц составляет 10-12% от всей мышечной массы при работе верхних конечностей, или 25-30% - при работе нижних конечностей.

Естественно, что характер мышечной работоспособности и реакции обслуживающих систем как в условиях статических, так и динамических нагрузок во многом зависят от общего размера участвующего в работе активного мышечного массива. Убедительные доказательства этому представлены в работах В.П. Замостьяна [1983]. В этой связи представляет несомненный теоретический и практический интерес изучение мышечной работоспособности и утомления при различных видах преимущественно изометрических мышечных сокращений, но с участием больших мышечных массивов, составляющих 50% и более от общей массы мышц человека.

Удовлетворительной экспериментальной моделью таких сокращений являются усилия человека на изометрическом силоизмерителе-тренажере, обеспечива-

ющем широкое участие большинства мышечных групп. При дозировании и регистрации статических усилий с использованием электротензометрических устройств важным условием является точное соответствие изменений преобразованного усилия в электрический сигнал, его полный возврат к исходному уровню после прекращения усилия - отсутствие гистерезиса, а также важно отсутствие частотных ограничений. Современное состояние тензометрической техники позволяет разрабатывать и создавать тензометрические устройства, обладающие высокой точностью и широким диапазоном воспроизводимых частот, на несколько порядков перекрывающих диапазон частот механических колебаний, возникающих при мышечных сокращениях. При развитии усилий на указанном тренажере, как выявилось при специальном анатомо-физиологическом исследовании, участвуют следующие мышечные группы: разгибатели туловища, разгибатели бедра, разгибатели голени, сгибатели стопы, сгибатели плеча, сгибатели предплечья, сгибатели пальцев кисти. Расчеты, проведенные на основе этих данных, показали, что общая масса мышц, принимающих участия в изометрических упражнениях на указанном силоизмерителе-тренажере, составляет величину примерно 50% от общей массы мышечных массивов. Для изучения статической работоспособности и процессов утомления были применены статические усилия на заданном уровне максимальной произвольной силы (МПС). Целью нашей работы было изучить проблему физической статической работоспособности и механизмов центрального и периферического утомления при глобальных статических нагрузках на заданном уровне максимальной произвольной силы.

Материалы и методы

В данном исследовании приняли участие 180 студентов-медиков. Перед началом исследования у каждого испытуемого измеряли МПС, для чего им предлагали развить максимальное усилие разгибателями ног и сгибателями рук на тензометрическом силоизмерителе-тренажере 2-3 раза, и за показатель принималась средняя величина полученных значений. Через три минуты отдыха испытуемому предлагалось развить усилие, составляющее определенную, кратную 10 величину усилия от МПС с попыткой максимально длительного его удержания на заданном уровне и прерывалось при невозможности продолжать работу. Таких групп испытуемых, по 20 человек в каждой, оказалось 9, с режимом усилий в долях от МПС - от 0,2 до 1,0. При определении предельной длительности удержаний заданных нагрузок учитывалось среднее время удержания в группах, выполняющих усилие на одном уровне МПС. Эти опыты направлены на выяснение функциональных возможностей человека при участии в статических усилиях больших масс мышц.

Результаты. Обсуждение

Анализ результатов этих исследований выявил значительные индивидуальные различия в уровне их статической выносливости; диапазон колебаний длительности удержания задаваемых значений статических нагрузок составил: от 11 до 35 сек. При максимальном напряжении, при 0,9 МПС - от 24 до 78 сек., при 0,8 МПС - от 20 до 114 сек., при 0,6 МПС - от 52 до 220 сек., при 0,4 МПС - от 68 до 204 сек. И при 0,2 МПС - от 578 до 736 сек.

Отмеченные колебания времени удержания усилия на заданных режимах у отдельных испытуемых связаны с рядом индивидуальных особенностей, среди которых немаловажное значение может иметь функциональный профиль скелетных мышц, уровень физической подготовленности, психофизические особенности личности, факторы, влияющие на работоспособность в условиях целостной мышечной деятельности всего организма.

Несмотря на значительную вариабельность рассматриваемого показателя, даже при выборочном анализе полученных результатов обнаруживаются существенные различия в продолжительности удержания усилий разных уровней, и выделяется закономерность, что с ростом задаваемого уровня МПС, время поддержания усилия сокращается. Закономерный характер найденных отношений подтверждается результатами обработки всего массива данных этой серии исследований (9 заданных уровней МПС), что безусловно представляет значительный интерес.

Однако на наш взгляд, наиболее важным является не столько подтверждение общеизвестного факта зависимости между уровнем усилия от МПС и возможной продолжительности его поддержания, сколько анализ характера этой зависимости и особенностей ее проявления в условиях напряжения разных по размеру мышечных массивов.

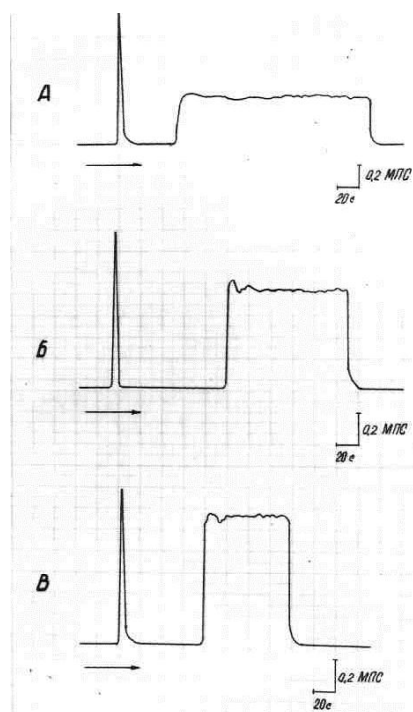


Рис. 1. Оригинальные тензограммы определения МПС и длительности удержания усилия в зависимости от последующего заданного уровня МПС.

Наиболее полные из известных данных, касающиеся изучаемого вопроса, предоставлены в работах Ромерта [1960] и основаны на анализе усредненных результатов изучения статической работоспособности тринадцати мелких и средних мышечных групп. Найденная при этом экспоненциальная зависимость описывается автором в виде следующего уравнения:

$$T = -1,5 + \frac{2,1}{\left(\frac{k}{K}\right)} - \frac{0,6}{\left(\frac{k^2}{K}\right)} + \frac{0,1}{\left(\frac{k^3}{K}\right)}, \quad (1)$$

где T - максимальное время удержания усилия (сек)
 K - максимальное усилие (МПС) (кг)

k - развиваемое испытуемым усилие (кг)

Собственные данные, полученные в исследованиях с нагрузками на большие мышечные массивы, также могут быть представлены в виде зависимости экспоненциального характера, которая хорошо описывается эмпирически выведенным уравнением, имеющим следующий вид:

$$T = -1,3 + \frac{1,7}{\left(\frac{k}{K}\right)} - \frac{0,03}{\left(\frac{k^2}{K}\right)} + \frac{0,034}{\left(\frac{k^3}{K}\right)}. \quad (2)$$

Приведенные выше формулы позволяют начертить расчетные кривые рассматриваемой зависимости. На рисунке 2 представлены расчетные кривые, отражающие зависимость длительности поддержания усилия от его уровня, составляющую по уравнению Ромерта и уравнению, выведенному по результатам собственных исследований, а также графические изображения характера изменений изучаемого показателя по фактическим данным настоящей работы. Как видно из рисунка 2, характер зависимости для всех рассматриваемых случаев оказывается весьма близким. При этом расчетная и фактическая кривые практически совпадают, что свидетельствует о корректности расчетов, выполненных при выведении формулы (2). Вместе с тем, между кривой Ромерта и кривыми, соответствующими результатам собственных исследований имеются заметные различия.

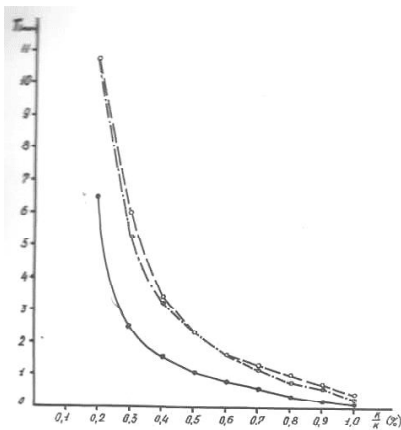


Рис. 2. Максимальное время удержания (T , мин.), как функция развиваемых усилий (в долях от МПС). Сплошная линия - зависимость, полученная в исследованиях Ромерта [1960]; штриховая линия - данные собственных исследований; штрих-пунктирная линия - расчетная кривая.

При проведении математического анализа этих кривых выяснилось, что у них отсутствует точка взаимного пересечения, и это позволяет сделать вывод, что порог, при котором время (T) стремится к бесконечности, у кривой Ромерта меньше, чем у кривых собственных исследований (рис. 3). Их сопоставление позволяет также прийти к выводу, что при работе больших мышечных массивов конечностей и туловища (собственные исследования) длительность удержания на всех уровнях усилий оказывается закономерно большей, чем при работе мышечных групп конечностей и туловища, изученных Ромертом - соответствующая кривая заметно смещена относительно двух других. Рассматривая возможные причины этих различий, следует указать, что в исследованиях Ромерта работоспособность мышц туловища и конечностей изучалась преимущественно при сократительной деятельности локального характера.

В этих условиях среди причин, ведущих к снижению работоспособности, важное место занимают как центральные нервные механизмы, так и периферические, связанные с малозависимым от гомеостатического обеспечения энергетических ресурсов (гликоген) в волокнах быстрых двигательных единиц (ДЕ). В условиях наших исследований в процессе сокращения постоянно был вовлечен достаточно обширный мышечный массив, составляющий около 50% всей мышечной массы. При этом, наряду с периферическими метаболическими и центральными пессимально-тормозными механизмами регулирования мышечной работоспособности, в ее динамике приобретали заметный удельный вес и гемодинамические механизмы.

Исследования особенностей мышечной работоспособности в условиях непрямого стимулирования и различных вариантов ишемизации скелетных мышц животных [Замостьян, 1978] дали право предположить о существовании двух структур утомления в мышце - относительно независимой от кровоснабжения, утомляющейся преимущественно по периферическому типу, и срочно зависимой от кровоснабжения, утомляющейся по центральному типу, через изменение уровня кровоснабжения путем вазоконстрикторных симпатических влияний при реализации так называемого "отрица-

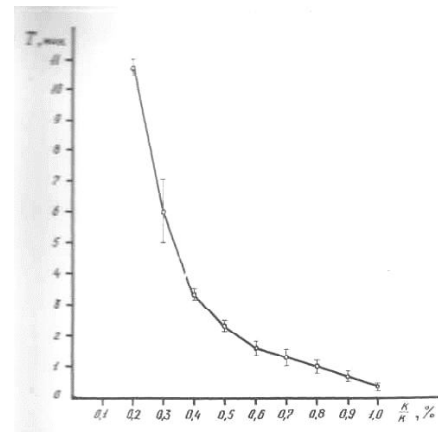


Рис. 3. Максимальное время удержания (T , мин.), как функция развиваемых усилий (в долях от МПС). Собственные исследования.

тельного" феномена Орбели-Гинецинского.

Таким образом, функциональный недостаток кровоснабжения обширного мышечного массива в условиях статических нагрузок на тренажере может сказаться лишь на этапе длительных удержаний заданного усилия, после 9-10 минут.

Чем же объяснить более длительное удержание усилия при аналогичных его уровнях в наших условиях в отличие от условий Ромерта? Это может быть, по-видимому, объяснено, во-первых, большей долей участия в данных усилиях мышц туловища, являющихся структурами, во многом осуществляющими антигравитационные функции, следовательно, эволюционно приспособленными к поддержанию длительных слитно-тетанических сокращений; во-вторых - более выраженными возможностями к перемежающемуся функционированию в условиях абсолютно большего количества ДЕ и мышечных волокон; в третьих - более обширной афферентной импульсацией с работающими мышцами и связанной с этим возможно большей активацией центральных механизмов управления движениями, т.е. снижением удельного веса центральных механизмов утомления.

Значительный интерес представляет анализ тех частей кривой, которые выходят на участок практически параллельно к оси ординат. Такой ход кривой отражает важную биологическую закономерность, продемонстрированную в ряде работ [Замостьян, 1976; Зимкин, 1976; Garner et al., 2011] и состоящую в том, что в определенных условиях стимуляции или естественной функции практически все мышцы могут проявлять свойство неустойчивости в наиболее утомительном изометрическом режиме работы. В отдельных из указанных выше работ [Замостьян, 1978; Белоцерковский и др., 2005, Качан и др., 2005; Soldati Jr. Joao et al., 2011] было показано, что практически без утомления, длительное поддержание усилия на уровне 0,15-0,2 МПС не является результатом состояний, традиционно приписываемых "тонусу", а отражает неустойчивую фазическую функцию части мышечных волокон, и, согласно приведенному выше уравнению Ромерта, кривая никогда не пересечет линию, параллельную ординате на уровне 0,1-0,15 МПС. Анализ кривой, полученной на основе усредненных результатов наших исследований, показывает, что в данных условиях зона практической неустойчивости исследуемого мышечного массива превышает уровень до 0,2 МПС, отмеченный в условиях локальных и региональных статических нагрузок.

По-видимому, отличия в границах утомляемости, обнаруженные при сопоставлении этих двух кривых, связаны с различием в количестве неустойчивых волокон в условиях выполнения локальных и глобальных нагрузок.

Строго закономерная зависимость возможной продолжительности выполнения изометрической нагруз-

ки от соотношения развиваемого и максимально возможного усилий (k/K) и выведенное на основе анализа этой зависимости уравнение, обосновывают возможность косвенной оценки МПС у конкретного обследуемого по найденным эмпирически значениям продолжительности (в сек.) и величины (в кг) заданного статического усилия. Исходя из формулы (2), оказалось возможным вывести формулу (3), которая позволяет проводить вычисления фактических значений МПС (K) по времени продолжительности поддержания усилия (T) при заданном уровне нагрузки (k) в килограммах. Рациональный порядок вычисления приведен ниже:

$$1. K = \frac{k}{x} = \frac{k}{y - \left(\frac{b}{3a}\right)},$$

$$2. y = \sqrt[3]{-\frac{g}{2} + \sqrt{\frac{g^2}{4} + \frac{p^3}{27}}} + \sqrt[3]{-\frac{g}{2} - \sqrt{\frac{g^2}{4} + \frac{p^3}{27}}}$$

$$3. g = \frac{2b^3}{27a^3} - \frac{bc}{3a^2} + \frac{d}{a}$$

$$4. P = \frac{c}{a} - \frac{b^2}{3a^2}$$

$$5. a = t + 1,3$$

Значения d , c и b известны:

$d - 0,034$; $c - 0,03$; $b - 1,7$.

Данный порядок вычислений получен благодаря представлению формулы (2) в каноническом виде посредством решения ее как кубического уравнения.

Таким образом, для оценки МПС можно ограничиться сравнительно небольшими нагрузками, что может иметь практическое значение в случаях недопустимости (например, по медицинским показаниям) значительного мышечного напряжения.

В исследуемых условиях статического напряжения мышечная работоспособность определяется сложными взаимоотношениями между количеством вовлеченных волокон, степенью их участия в сокращении и интенсивностью расходования энергетических веществ на разных уровнях МПС. Так, если при локальном максимальном производном усилии вначале включается все или почти все мышечные волокна и происходит максимально возможное интенсивное истощение энергетического субстрата, накопление ионов калия, молочной кислоты и других метаболитов в межклеточном пространстве, приводящее к постепенному вытормаживанию "уставших" мышечных волокон, то при условии 0,6-0,5 МПС вовлекается лишь часть мышечных волокон при значительно меньшей степени их участия в сократительном акте, а интенсивность выхода лактата из гликолитических волокон в межклеточное пространство находится на грани или лишь начинает превышать уровень элиминации молочной кислоты (аэробно-ана-

эробный переход). Естественно, что времени для исчерпания субстрата и развития центральных тормозящих влияний требуется больше, чем в первом случае. При более низких уровнях поддерживаемых усилий растет удельный вес участия медленных волокон в работе, что, естественно, позволяет мышце проявлять резистентность к утомлению при интактном кровотоке через мышцы.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Говоря о практическом использовании результатов выполненных исследований и их сопоставлении с

литературными данными, следует указать на возможность применения формулы (1) для локальных или региональных нагрузок и формулы (2) для глобальных нагрузок при оценке предполагаемого времени удержания постоянных статических усилий заданного уровня.

Эти данные могут быть использованы для составления программы тренировок в изометрическом режиме определения оптимальной длительности статических нагрузок в условиях производства, составления реабилитационных программ в клинике, а также при разработке функциональных диагностических проб с применением изометрического напряжения.

Список литературы

- Замостьян В.П. Утомление скелетных мышц - центр или периферия / В.П. Замостьян // VII Всесоюзная конференция по физиологии труда. - 1978. - С. 144-145.
- Замостьян В.П. Взаимодействие мышечных волокон в обеспечении не-утомляемости / В.П. Замостьян, С.В. Зотов // Физиологический журнал СССР. - 1976. - Т. 62, №10. - С. 1452-1460.
- Замостьян В.П. Реакции артериального давления и пульса при физических нагрузках, различающихся размером мышечных групп и топографией / В.П. Замостьян, А.Г. Ракочи // XIV съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова. 1983. - Т.2. - С. 379-381.
- Зимкин Н.В. О вариативности структуры функциональной системы в процессе деятельности и при утомлении / Н.В. Зимкин // Физиологический журнал СССР. - Л., 1976. - С. 34-67.
- Зимкин Н.В. Функциональная характеристика скелетных мышц человека в связи с их особенностями адаптации к физическим напряжениям у спортсменов / Н.В. Зимкин, К. Де-Агинако, М.И. Бойко // Физические механизмы адаптации к физическим нагрузкам и развитие тренированности у спортсменов. - 1984. - Т.70, № 12. - С. 1593-1599.
- Качан В. В. Изометрическая работоспособность студентов при усилиях на заданном уровне максимальной произвольной силы / В. В. Качан, Т. И. Качан, Е. В. Лежнёва : мат. XI міжнар. наук.-практ. конф. "Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія", 9-10 червня. - 2005, м. Одеса. - С. 106-111.
- Коц Я.М. Периферическое утомление при локальной статической работе разной интенсивности / Я.М. Коц, С.П. Кузнецов // Физиология человека. - 1980. - Т.6, № 1. - С. 71-79.
- Ящанинас И.И. Электрическая активность скелетных мышц, свойства двигательных единиц у лиц различного возраста и их изменения под влиянием спортивной тренировки: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. биол. наук : спец. 14.03.03 "Нормальная физиология" / И.И. Ящанинас. - Киев, 1983. С.28.
- Comparison of electromyographic activity during eccentrically versus concentrically loaded isometric contractions / [Garner J.C., Blackburn T., Weimar W., Campbell B.] // Journal of Biomedicine and Biotechnology Volume. - 2011. - P. 8-18.
- Electromyographic activity during maximal isometric contraction combined with local sinusoidal vibration / Soldati Jr. Joao B., de Oliveira Claudino Joao G. [et al.] // Biomedical Human Kinetics, Versita. - 2011. - Vol.3, № 3. - P. 35-38.
- Petrofsky J.S. Interrelationship between blood pressure, intramuscular pressure and isometric endurance in fast and slow twitch skeletal muscle in cat / J.S. Petrofsky, D.M. Henderabot // Europ. appl. physiol. And occup. Physiol. - 1984. - Vol.53, № 2. - P. 106-111.
- Rohmert W. Ermittlung von Brholungspausen fur statische Arbeit des Menschen / W. Rohmert // Int. Ztschr. angew. Physiol. - 1960. - Bd. 18. - S. 123-164.

Лежнёва О.В.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВТОМИ ПРИ СТАТИЧНИХ ЗУСИЛЛЯХ НА ЗАДАНОМУ РІВНІ МАКСИМАЛЬНОЇ ДОВІЛЬНОЇ СИЛИ

Резюме. В статті розглядається проблема фізичної статичної працездатності та механізмів центральної та периферичної втоми при глобальних статичних навантаженнях на заданому рівні максимальної довільної сили. В роботі запропоновані середні формули розрахунку при оцінці запропонованого часу утримання постійних статичних зусиль на заданому рівні максимальної довільної сили при локальних, регіональних та глобальних навантаженнях.

Ключові слова: максимальна довільна сила, статичне навантаження, працездатність.

Lezhneva E. V.

CHARACTERICS OF TIREDNESS DURING STATIC LOADS AT A GIVEN LEVEL OF MAXIMUM VOLUNTARY FORCE

Summary. In the article is considered the problem of static physical capacity for work and the mechanisms of central and peripheral fatigue during global static loads at a given level of maximum voluntary force. In the article is proposed the averaged formula for calculating the assessment of the proposed time for maintaining the constant static force at a given level of maximum voluntary force at the local, regional and global loads.

Key words: maximum voluntary force, static load, capacity for work.

Стаття надійшла до редакції 29.04. 2014 р.

Лежнёва Елена Васильевна - ассистент кафедры физвоспитания и ЛФК Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова; +38 098 074-98-22; lezhneva78@mail.ru

© Власенко Д.Ю.

УДК: (616.1/.3+616.8)-[053.36-02:616-053.31-056.57]-07

Власенко Д.Ю.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії № 1 (вул. Хмельницьке шосе 109, Вінниця, Україна, 21028)

РОЛЬ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ У ПАТОГЕНЕЗІ ФОРМУВАННЯ НЕЙРОСЕНСОРНИХ НАСЛІДКІВ У ГЛИБОКО НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

Резюме. Раннім маркером несприятливих наслідків є показник вмісту Toll-подібних рецепторів 2 типу на першому тижні життя, значення якого у 8-10 разів перевищують такі у дітей зі сприятливим прогнозом. У постконцептуальному віці 35-36 тижнів предиктором несприятливого прогнозу є інтерлейкін 6, рівень якого знижується на 70% у дітей зі сприятливим розвитком та залишається стало високим у дітей з несприятливим наслідком. Активація системи вродженого імунітету у глибоко недоношених дітей супроводжується підвищенням показників активності імунно-запального процесу та вірогідно підвищує ризики та шанси щодо несприятливого прогнозу.

Ключові слова: глибоко недоношені діти, відділені наслідки, Toll-подібні рецептори, інтерлейкін 6, інвалідність, смертність.

Вступ

Патофізіологія невиношування вагітності має багатofакторний характер, однак, запальна відповідь плацентарної тканини на інфекцію відіграє вирішальну тригерну роль у понад 90% передчасних пологів, які відбуваються до 28 тижнів вагітності [Elowitz et al., 2003]. Вроджені імунні реакції є недосконалими у новонароджених, особливо у недоношених дітей. У досліджах на тваринах показано, що новонароджені в основному використовують систему вродженого імунітету для захисту від будь-якої загрози [Levy, 2005; Liscianro et al., 2012]. Лише кілька досліджень присвячені характеристиці імунної відповіді надзвичайно недоношених новонароджених на інфекцію/запалення і вони демонструють, що цим дітям властиве зниження рівня Т-хелперів, інтерферонів, антиген-презентуючих клітин, недосконала функція нейтрофілів, кількісна та якісна незрілість дендритних клітин, зниження плазмових концентрацій компонентів комплементу, затримка і зменшення продукції антитіл В-лімфоцитами, а також унікальні цитокінові реакції [Krumbiegel et al., 2007]. Крім того, в результаті недорозвиненості архітекtonіки селезінки, обмеженням є захоплення антигенів через крайові зони, що зазвичай відбувається у дорослих. Більш того, глибока незрілість передчасно народжених дітей зумовлює глибокі дефекти вродженого і набутого імунітету. Моноцити мають аномалії в презентації антигенів, а дендритні клітини і лімфоцити схильні до надмірного апоптозу, що проявляється у нездатності очистити первинні вогнища інфекції, збільшенні ризику суперінфекції і неспроможності створити адаптивну імунну відповідь [Belderbos et al., 2009].

Світові дослідження демонструють, що активація запалення-асоційованих білків та їх рецепторного апарату у надзвичайно недоношених новонароджених (22-28 тижнів) є маркером процесів, що ведуть до пошкодження в легенях, головному мозку, кишечнику, сітківці і здатні призвести до летального наслідку [Carlo et al., 2012]. Імунна активація опосередковує ушкодження тканин не тільки в неонатальному періоді, а і у ранньому дитячому віці. Недоношені діти, що виживають, мо-

жуть страждати на перманентну інвалідність внаслідок пошкодження тканин безпосередньо інфекцією або запальною відповіддю на оксидативний стрес. Механізми захисного імунітету у новонароджених, які не володіють у повній мірі цілісними функціями імунної системи, на разі, недостатньо ясні, особливо у контексті множинних патологічних станів у надзвичайно маловагових немовлят [Brochu et al., 2011].

Вірогідним поясненням ініціювання роботи імунних шляхів є активація Toll-подібних рецепторів (TLRs). TLRs - це сімейство трансмембранних рецепторних білків, здатних розпізнавати та реагувати на екзогенні патоген-асоційовані молекулярні комплекси (PAMPs) та ендогенні ушкодження-асоційовані молекулярні комплекси-аларми (DAMPs) [Xu et al., 2004; Piccinini, Midwood, 2010; Oliveira-Nascimento et al., 2012]. Toll-подібні рецептори є провідною ланкою вродженого та адаптивного імунітету, а після відкриття їх ендогенних агоністів було доведено, що функціональне значення TLRs значно ширше і включає фізіологічну та патологічну роль у процесах кісткового метаболізму, нейрогенезу, пухлинного росту, патогенезі розвитку асептичного запалення, аутоімунної патології та великої кількості захворювань, не пов'язаних з мікробною інвазією [Takeda, Akira, 2004].

У передчасно народжених дітей експресія TLRs у тканинах зростає зі збільшенням гестаційного віку. Лише TLR2 має практично не змінювану експресію, починаючи з 20-22 тижнів гестації і впродовж перших місяців життя, що робить його об'єктивним маркером імунно-активованого запалення [Burl et al., 2011]. Як свідчать світові дослідження, Toll-подібні рецептори можуть мати ключове значення у патофізіології передчасних пологів та великій сукупності патологічних станів у недоношених, зокрема, надзвичайно маловагових, дітей. Незрілі тканини, які зазнають некрозу та апоптозу, вивільняють велику кількість молекул розпаду - ендогенних сигнальних білків-алармінів, які, будучи лігандами для специфічних клітинних TLR, активують функцію вродженого та адаптивного імунітету. У відповідь на стимуляцію, різко

зростає вироблення медіаторів запалення (так званій "цитокиновий шторм"), які, в свою чергу, теж мають пошкоджуючий вплив на тканини. Таким чином формується порочне коло, яке і дає початок хронізації запального процесу і веде до інвалідизуючих наслідків у глибоко недоношених немовлят [Liscianro et al., 2012; Carlo et al., 2012]. Такі патологічні стани недоношених як бронхолегенева дисплазія, ушкодження центральної нервової системи, ретинопатія, некротичний ентероколіт та неонатальний сепсис опосередковані функціонуванням різних TLRs. Надмірна TLRs-активація є маркером тканинного ушкодження, а недоношені новонароджені, що мають дефіцит функціональних TLRs можуть бути захищені від вищеперерахованих захворювань або мати кращі шанси на виживання при їх розвитку. Поряд з цим, сигнальні білкові молекули та рецептори до них здатні активувати і репаративну функцію, зокрема, за рахунок дозрівання дендритних клітин та макрофагів [Corbett et al., 2010], що дає можливість пошуку нових терапевтичних стратегій та обумовлює високу актуальність досліджень Toll-подібних рецепторів у галузі перинатології і педіатрії.

Метою дослідження було вивчення клініко-імунологічних особливостей перебігу неонатального періоду у глибоко недоношених дітей та оцінка їх зв'язку з віддаленими наслідками.

Матеріали та методи

У дослідження було залучено 45 глибоко недоношених дітей з вагою при народженні < 1250 г (550-1230 г) та гестаційним віком \leq 28 тижнів (23-28 тижнів), які перебували на стаціонарному лікуванні у Вінницькому обласному неонатальному центрі та міській лікарні "Центр матері та дитини" у 2009-2013 роках. 12 з них померли в неонатальному періоді, вони склали I групу дослідження. Решта дітей, які вижили та були виписані зі стаціонару, підлягали поглибленому диспансерному спостереженню до досягнення скоригованого віку 18 місяців щонайменше. Катамнестичне спостереження проводилось в умовах кабінету катамнезу консультативної поліклініки Вінницької обласної дитячої лікарні з визначенням параметрів фізичного розвитку, психоневрологічного статусу та захворюваності. Оцінка психомоторного та соціоемоційного розвитку здійснювалась за допомогою шкал раннього розвитку Mullen (MSEL), модифікованої оновленої анкети для скринінгу аутизму у малюків (M-CHAT-R/F) та опитувальника дитячої поведінки (CBCL 1_{1/2}-5). Об'єктивна оцінка сенсорних реакцій включала офтальмоскопію, визначення отоакустичної емісії продукту спотворення та реєстрацію коротколатентних слухових викликаних потенціалів. Клінічні діагнози виставляли згідно Міжнародної класифікації хвороб X перегляду.

В залежності від стану здоров'я дітей у 18 місяців скоригованого віку вони були поділені на групи. II групу налічувало 15 дітей, у яких мали місце грубі органічні

порушення у вигляді дитячого церебрального паралічу, білатеральної сліпоти, сенсоневральної глухоти, а також значна затримка моторного та когнітивного розвитку (моторний T-індекс <30, когнітивний T-індекс <60 за шкалою MSEL), аутизм. 18 дітей, розвиток яких відповідав віку, склали групу порівняння. До групи контролю увійшло 12 здорових доношених дітей.

Зразки сироватки крові для імунологічних досліджень отримували на першому тижні життя (3-5 доба) та в динаміці у 35-36 тижнів постконцептуального віку (ПКВ) після отримання поінформованої згоди матері дитини. Кількісне визначення в сироватці крові вмісту розчинного толл-подібного рецептору 2 типу (TLR₂) проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням набору реактивів "TLR₂ (CD282) Human ELISA Kit" фірми "Abcam", Великобританія. Рівень інтерлейкіну 6 (IL6) в сироватці крові визначали методом ІФА з використанням набору реактивів "Human IL-6 Platinum Ready-to-use Sandwich ELISA" фірми "eBioscience Bender MedSystems GmbH", Австрія (у відповідності до інструкції фірми виробника).

Статистична обробка отриманих результатів проводилась методами варіаційної статистики з використанням Н-тесту Крускала-Уолліса, U-критерію Манна-Уїтні для незалежних вибірок та T-критерію Вілкоксона - для залежних.

Результати. Обговорення

Серед дітей досліджуваних груп було 25 хлопчиків, 20 дівчаток. Співвідношення хлопчики:дівчатка склало 8:4 у I групі, 9:6 у II групі, 7:11 у групі порівняння та 6:6 у групі контролю. Середній гестаційний вік становив 27,1 \pm 0,4 тижні, середня маса тіла при народженні 935,7 \pm 23,6 грам, середня оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині 4,0 \pm 0,3 бали, на 5 хвилині 5,4 \pm 0,3 бали, за шкалою Downes після народження - 6,6 \pm 0,3 бали. Середній вік поступлення у відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН) становив 2,2 \pm 0,5 доби, а середній вік переводу з ВАІТН у відділення для недоношених серед дітей, що вижили, склав 21,2 \pm 3,1 доби.

Усі діти народилися від ускладнених вагітності і полів та мали важкий чи край важкий стан при народженні, потребуючи повнооб'ємної кардіореспіраторної реанімації. Домінуючими патологічними станами, що супроводжували вагітність, у 55,5 \pm 7,7% виявилися загроза переривання вагітності, прееклампсія важкого ступеня, відшарування плаценти, істміко-цервікальна недостатність. У 84,4 \pm 12,1% жінок підтверджено інфекційні захворювання під час вагітності (гнійний хоріоамніоніт, запальні захворювання сечової системи, важкі респіраторні інфекції з фебрильною лихоманкою, кольпіт, сальпінгофорит, кандидоз статевих шляхів). 44,4 \pm 6,4% недоношених новонароджених народилися шляхом кесарського розтину.

Усі діти після народження потребували дихальної

Таблиця 1. Показники імунної запальної відповіді у дітей груп спостереження на першому тижні життя.

Показник	I група, n=12	II група, n=15	Група порівняння, n=18	Група контролю, n=12
	Me [Q ₁ ; Q ₃]			
TLR ₂ , нг/мл	4,9 [4,3; 6,0]*	3,6 [2,0; 4,7]*	0,6 [0,3; 1,5]	0,5 [0,4; 0,8]
IL6, пг/мл	26,9 [7,2; 52,0]	10,5 [8,0; 22,4]	14,4 [11,3; 145,4]	10,3 [6,9; 15,4]

Примітка: * - вірогідність різниці щодо групи порівняння, p<0,01.

підтримки, протимікробної терапії, парентерального харчування. 64,4±8,8% дітей отримали сурфактантзамісну терапію у перші хвилини життя. В неонатальному періоді у 71,1±5,1% малюків діагностовано внутрішньо-оутробну інфекцію (ВУІ), з них 1 дитина (3,1%) перенесла перинатальний сепсис, ще двоє - некротичний ентероколіт (6,3%). 57,8±4,7% дітей страждали на респіраторний дистрес-синдром (РДС), ускладнений пневмонією, та у 4,4% випадків - синдромами витoku повітря. При виписці 53,3±5,9% дітей мали бронхолегеневу дисплазію (БЛД) легкого та середнього ступеню, 42,2±6,1% - ретинопатію недоношених.

В структурі причин неонатальної смерті дітей I групи провідне місце займали важкі внутрішньошлуночкові крововиливи (33,3±5,3%), генералізована ВУІ (41,7±6,2%) та ускладнений РДС (25±2,8%). В середньому, смерть наступала на 12,4±2,9 добу.

Нами було проаналізовано показники активності імунно-запальних реакцій у перші дні життя у недоношених новонароджених з груп спостереження (табл. 1).

На першому тижні життя вміст TLR₂ у сироватці крові дітей, які померли в неонатальному періоді або мали віддалені несприятливі наслідки в майбутньому, достовірно перевищував показники груп порівняння та контролю. Так, даний показник у немовлят I групи був найвищим Me 4,9 [4,3; 6,0] нг/мл і вірогідно перевищував

показники дітей II групи (у 1,4 рази, p<0,05), групи порівняння (у 8 разів) та групи контролю (у майже 10 разів), p<0,01. Аналогічно, вірогідно вищим був даний показник і у дітей II групи Me 3,6 [2,0; 4,7] нг/мл проти Me 0,6 [0,3; 1,5] нг/мл у групі порівняння та Me 0,5 [0,4; 0,8] нг/мл у групі контролю, p<0,01. Натомість, показник вмісту IL6 достовірно не відрізнявся у групах, хоча у дітей I групи він був найвищим Me 26,9 [7,2; 52,0] пг/мл, вдвічі перевищуючи показники груп порівняння (Me 14,4 [11,3; 145,4] пг/мл) та контролю (Me 10,3 [6,9; 15,4] пг/мл).

При визначенні показників вмісту TLR₂ та IL6 в динаміці на 35-36 тижні постконцептуального віку у дітей II групи та групи порівняння нами були виявлені дещо інші закономірності (рис. 1, 2).

Так, показник TLR₂ на 35-36 тижні ПКВ у дітей II групи залишався достовірно вищим, ніж у дітей групи порівняння (Me 2,8 [1,6; 3,6] нг/мл проти Me 0,8 [0,4; 1,0] нг/мл, p<0,01). Проте, у обох групах не спостерігалось достовірного зниження вмісту TLR₂ на 35-36 тижні ПКВ у порівнянні з показником на першому тижні життя. Так, у дітей II групи він знизився на 22,2±7,8%, а у дітей групи порівняння зріс на 33,3±5,3%, що не склало суттєвих відмінностей.

Вміст IL6 на 35-36 тижні ПКВ у дітей II групи вдвічі перевищував такий у дітей групи порівняння (Me 8,8 [5,3; 17,0] пг/мл проти Me 4,3 [3,4; 5,9] пг/мл, p<0,01).

Крім того, у дітей II групи цей показник не мав суттєвої динаміки (зменшення на 16,2±6,9%), тоді як у дітей групи порівняння він вірогідно знижувався на 70,1±5,1%, p<0,01.

Опираючись на вищенаведені дані, нами були розраховані значення відносного ризику (RR [95%ДІ]) та співвідношення шансів (OR [95%ДІ]) для вмісту TLR₂ в сироватці крові глибоко недоношених дітей на першому тижні життя та вмісту IL6 на 35-36 тижні ПКВ. На підставі середніх значень у вибірках дітей групи контролю та групи порівняння, нами визначено порогові значення для TLR₂ на рівні 2,0 нг/

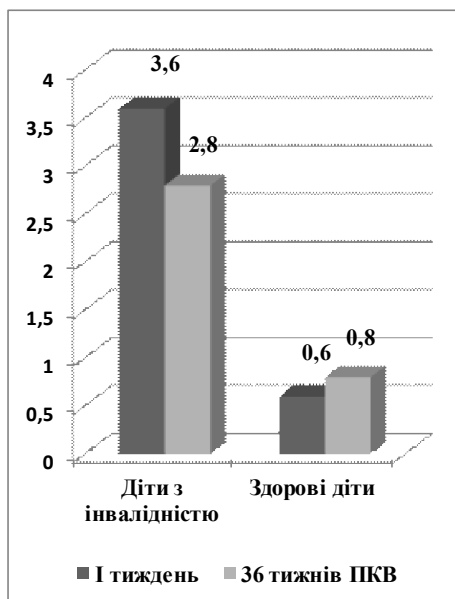


Рис. 1. Динаміка змін вмісту TLR₂ (нг/мл) в сироватці крові дітей досліджуваних груп.

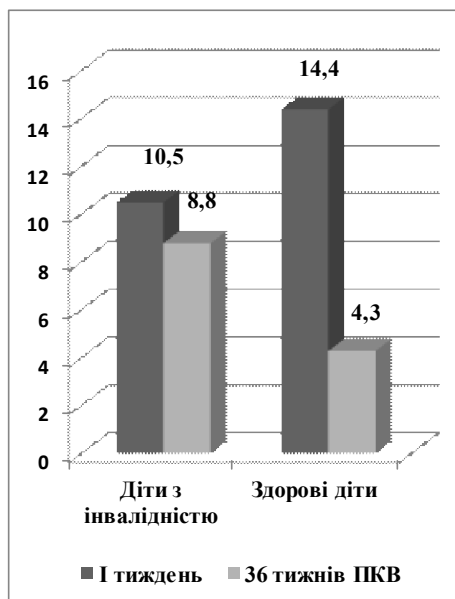


Рис. 2. Динаміка змін вмісту IL6 (пг/мл) в сироватці крові дітей досліджуваних груп.

мл, для IL6 - 5,0 пг/мл. Таким чином, діти, що мали показник $TLR_2 > 2,0$ нг/мл на першому тижні життя мали у 5,2 [1,8; 14,6] рази вищий ризик та у 46,7 [4,2; 516,6] разів більші шанси смерті в неонатальному періоді. Ризик та шанси інвалідності в майбутньому у цих дітей зростали у 4,1 [1,8; 14,6] та 12,4 [2,0; 76,9] рази, відповідно. Якщо ж показник TLR_2 перевищував 3,0 нг/мл на першому тижні життя, то відносний ризик та шанси становили $RR=15,5$ [2,3; 104,4], $OR=160$ [9,0; 2856,7] щодо неонатальної смерті та $RR=10,8$ [1,5; 76,3], $OR=28$ [2,6; 297,9] щодо інвалідизуючого наслідку.

Рівень IL6 на 35-36 тижні ПКВ $> 5,0$ пг/мл супроводжувався підвищенням відносного ризику та шансів щодо інвалідності у 2,5 [1,1; 5,3] та 7,3 [1,4; 38,9] рази, а рівень $> 10,0$ пг/мл - у 9,8 [1,4; 68,9] та 24 [2,3; 242,3] рази, відповідно.

Результати проведеного дослідження знаходять підтвердження і у світовій науковій літературі. Так, TLRs мають виражену експресію в мозковій тканині ембріона, можуть виступати в якості медіаторів центральної нервової системи та беруть участь у нейрогенезі і рості аксонів в мозку, що розвивається. Дисрегуляція імунної відповіді та надмірна стимуляція цих рецепторів гальмує зростання аксонів та пригнічує проліферацію нейронних клітин-попередників в ембріональному періоді [Wang et al., 2010; McAdams, Juul, 2012]. Загибель нейронів після ушкодження мозку активує вроджений імунітет, опосередкований Toll-подібними рецепторами, і викликає запальну реакцію. Активація TLR_2 у недоношених новонароджених зменшує обсяг сірої та білої речовини мозку і мозочкового молекулярного шару. А TLR_2 -дефіцит призводить до скорочення обсягу церебрального ураження. Останні клінічні дослідження показали, що зростання вмісту розчинного TLR_2 в крові було пов'язано з несприятливим результатом після ішемічного і/або інфекційного ушкодження мозку [Galic et al., 2013]. Наше дослідження продемонструвало значний

вплив такої активації на функціональні наслідки з боку нервової системи та сенсорного апарату у недоношених дітей, а саме вірогідне збільшення ризику інвалідизуючої патології у 4,1-10,8 разів та зростання шансів на неї у 12,4-28 разів.

Отримані нами дані показали, що у пізньому неонатальному періоді та поза його межами більш інформативним є показник прозапального цитокіну IL6, який, ймовірно, виступає в ролі маркера вторинного пошкодження, що триває. Відсутність тенденції до зниження його рівня у 35-36 тижнів ПКВ вірогідно підвищує відносний ризик та шанси на несприятливий наслідок, тоді як зменшення до значень $< 5,0$ пг/мл свідчить про сприятливий прогноз.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Становлення системи вродженого імунітету у глибоко недоношених дітей супроводжується підвищенням показників активності імунно-запального процесу: толл-подібних ркцепторів 2 типу та інтерлейкіну 6. Раннім маркером несприятливих наслідків (смерть в неонатальному періоді або інвалідизуюча патологія у скоригованому віці 18 місяців) є показник вмісту TLR_2 на першому тижні життя, значення якого у 8-10 разів перевищують такі у дітей зі сприятливим прогнозом.

2. У постконцептуальному віці 35-36 тижнів предиктором несприятливого прогнозу є IL6, рівень якого залишається високим у дітей з хронічною інвалідизуючою патологією та суттєво знижується (на 70%) у дітей зі сприятливим розвитком.

Перспективи подальших досліджень ми вбачаємо у вивченні імунологічних особливостей у надзвичайно недоношених дітей в залежності від повідного патологічного стану у неонатальному періоді та удосконалення системи диспансерного нагляду за ними з метою попередження інвалідності.

Список літератури

- A New Model for Inflammation-Induced Preterm Birth. The Role of Platelet-Activating Factor and Toll-Like Receptor-4 / M. A. Elovitz, Z. Wang, E. K. Chien [et al.] // *Am J Pathol.* - 2003. Vol. 163(5). - P. 2103-2111.
- Age-Dependent Maturation of Toll-Like Receptor-Mediated Cytokine Responses in Gambian Infants / S. Burl, J. Townsend, J. Njie-Jobe [et al.] // *PLoS One.* - 2011 - Vol. 6(4). P. 181-185.
- Cytokines and Neurodevelopmental Outcomes in Extremely Low Birth Weight Infants / W. A. Carlo, S. A. McDonald, J. E. Tyson [et al.] // *J. Pediatr.* - 2012. Vol. 159(6). - P. 919-925.
- Developmental regulation of the neuroinflammatory responses to LPS and/or hypoxia-ischemia between preterm and term neonates: An experimental study / M.-E. Brochu, S. Girard, K. Lavoie [et al.] // *J. Neuroinflammation.* - 2011. - Vol. 8. - P.55.
- Galic M. A. Cytokines and brain excitability / M. A. Galic, K. Riaz, Q. J. Pittman / *Front Neuroendocrinol.* - 2013. - Vol. 33(1). - P.116-125.
- Krumbiegel D. Combined Toll-like receptor agonists synergistically increase production of inflammatory cytokines in human neonatal dendritic cells / D. Krumbiegel, F. Zepp, C. U. Meyer // *Hum Immunol.* - 2007. - Vol. 68(10). - P. 813-822.
- Levy O. Innate immunity of the human newborn: distinct cytokine responses to LPS and other Toll-like receptor agonists / O. Levy // *Endotoxin Res.* - 2005. - Vol.11(2). - P.113-116.
- Low-dose Lipopolysaccharide Selectively Sensitizes Hypoxic-Ischemia White Matter Injury in the Immature Brain / L. W. Wang, Y. C. Chang, C. Y. Lin [et al.] // *Pediatr Res.* - 2010. - Vol.68(1). - P.41-47.
- McAdams R. M. The Role of Cytokines and Inflammatory Cells in Perinatal Brain Injury / R. M. McAdams, S. E. Juul / *Neurol Res Int.* - 2012. - Vol.56. - P.14-94.
- Oliveira-Nascimento L. The Role of TLR2 in Infection and Immunity / L. Oliveira-Nascimento, P. Massari, L. M. Wetzler // *Front Immunol.* - 2012. Vol. 3. - P.79.
- Ontogeny of Toll-like and NOD-like receptor-mediated innate immune responses in Papua New Guinean

- infants / J. G. Liscianro, S. L. Prescott, M. G. Nadal-Sims [et al.] // PLoS One. - 2012. - Vol. 7(5). - P. 367-393.
- Ontogeny of Toll-like receptor mediated cytokine responses of human blood mononuclear cells / N. P. Corbett, D. Blimkie, K. C. Ho [et al.] // PLoS One. - 2010. - Vol. 5(11). - P. 15-41.
- Piccinini A. M. DAMPening Inflammation by Modulating TLR Signalling / A. M. Piccinini, K. S. Midwood // Mediators Inflamm. - 2010. - Vol. 67. - P. 23-95.
- Skewed pattern of Toll-like receptor 4-mediated cytokine production in human neonatal blood: low LPS-induced IL-12p70 and high IL-10 persist throughout the first month of life / M. E. Belderbos, G. M. van Bleek, O. Levy [et al.] // Clin Immunol. - 2009. - Vol. 133(2). - P. 228-237.
- Takeda K. TLR signaling pathways / K. Takeda, S. Akira // Seminars in Immunology. - 2004. - Vol. 16. - P. 3-9.
- D. Direct and Indirect Role of Toll-Like Receptors in T Cell Mediated Immunity / D. Xu, H. Liu, M. Komai-Koma // Cellular & Molecular Immunology. - 2004. - Vol. 239 - P. 645.

Власенко Д.Ю.

РОЛЬ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ФОРМИРОВАНИЯ НЕЙРОСЕНСОРНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Резюме. Ранним маркером неблагоприятных последствий есть показатель содержания Toll-подобных рецепторов 2 типа на первой неделе жизни, значения которого, в 8-10 раз превышают такие у детей с благоприятным прогнозом. В постконцептуальном возрасте 35-36 недель предиктором неблагоприятного прогноза есть интерлейкин 6, уровень которого понижается на 70% у детей с благоприятным развитием и остается стабильно высоким у детей с плохими последствиями. Активация системы врожденного иммунитета у глубоко недоношенных детей сопровождается повышением показателей активности иммуно-воспалительного процесса и достоверно увеличивает риск и шансы касательно неблагоприятного прогноза.

Ключевые слова: глубоко недоношенные дети, отдаленные последствия, Toll-подобные рецепторы, интерлейкин 6, инвалидность, смертность.

Vlasenko D.Y.

ROLE OF INNATE IMMUNITY IN THE PATHOGENESIS OF NEUROSENSORY OUTCOMES IN VERY PRETERM INFANTS

Summary. Early marker of adverse effects is an indicator of the content of Toll-like receptor type 2 during the first week of life, the value of which is 8-10 times higher than those in children with a favorable prognosis. At 35-36 weeks post-conceptual age a predictor of poor prognosis is interleukin 6, the level of which is reduced by 70% in children with favorable development and remains high in children with bad consequences. Activation of the innate immune system in very preterm infants is accompanied by increased activity indicators of immune-inflammatory process and significantly increases the risk and chances regarding unfavorable prognosis.

Key words: very premature infants, long-term outcomes, Toll-like receptors, interleukin-6, disability, death.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2014 р.

Власенко Діана Юріївна - аспірант кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, лікар-неонатолог; +38 096 908-15-00; vlasenkoda@gmail.com

© Запороженченко М.Б.

УДК: 618.14-006.36-06:616.151.5

Запороженченко М.Б.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету (пров. Валівський 2, м. Одеса, Україна, 65082)

СТАН СИСТЕМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ТИПУ

Резюме. У жінок з лейоміомою матки проліферативного типу показники судинно-тромбоцитарної та плазмово-коагуляційної ланок системи гемостазу характеризуються ознаками гіпокоагуляції, що підтверджується зниженням кількості тромбоцитів в 1,5 рази, рівня фібриногену в 1,9 рази, агрегаційної активності тромбоцитів в 2,0 рази, підвищенням концентрації молекулярних маркерів тромбофілії в 1,01 рази і клінічно проявляється матковими кровотечами та порушенням менструальної функції у 52,9% та 11,8% випадках. Компоненти згортальної системи крові можна розглядати як лабораторні маркери процесу проліферації при лейоміомі матки. Визначення виразності системних судинних і коагуляційних порушень при лейоміомі матки проліферативного типу є підґрунтям індивідуальних профілактичних заходів.

Ключові слова: система гемостазу, лейоміома матки, проліферативний тип.

Вступ

Лейоміома матки відноситься до доброякісних пухлин з гладком'язових клітин мезенхіального походження. Лейоміома матки має моноклональне походження та автономний механізм росту, розвивається з однієї клітини моноклону [Яворський, 2012].

Частота лейоміоми матки, за даними різних авторів, варіює від 10 до 77 % в різних вікових групах. Зафіксовано зріст частоти лейоміоми у підлітковому та репродуктивному віці. Складність питання ускладнює у жінок репродуктивного віку при лейоміомі матки полягає в

рості їх частоти, важкості клінічного перебігу, прямій загрози життю, тяжкими наслідками для організму жінки в наслідок багаточисленності ланцюгів патогенетичного кола утворення, завуалюваності доклі нічної симптоматики, пізній діагностиці [Мищенко та ін., 2012].

Частота захворюваності лейоміомою матки до 35 років становить 35-45% серед усього жіночого населення. Пік захворюваності припадає на вікову групу 35-50 років, однак останнім часом міома матки "помолоділа" і досить часто діагностується у жінок молодого репродуктивного віку [Запорожан та ін., 2012].

За даними клініко-генеалогічного обстеження хворих лейоміомою матки, існує висока ступінь спадкової схильності до захворювання. Схильність до лейоміоми матки має мультифакторну природу. Останніми роками виділено понад 100 генів, що регулюють ріст клітин лейоміоми. Останніми роками увагу вчених привернули ростові фактори, що відіграють найважливішу роль в процесах неопластогенезу. Доведено роль активатора плазміногена урокіназного типу і його рецепторів в пухлинних тканинах, як фактора мітогенної активності [Франциянц и др., 2014; McMahon, Kwaan, 2008].

Вивчення питань, пов'язаних зі станом згортальної системи крові має важливе практичне значення виходячи з клінічних ознак перебігу лейоміоми проліферативного типу. Одним з найбільш частих гінекологічних ускладнень лейоміоми є маточні кровотечі. Останні приводять до виникнення постгеморагічних анемії. Порушення судинного русла в матці та придатках при наявності лейоміоми матки є компонентом розвитку системних судинних і коагуляційних порушень в організмі жінки. Порушення згортальної системи крові у 55-70% таких хворих перебігає по типу дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові. При цьому провідною ланкою патогенетичного механізму виступають порушення реологічних і коагуляційних властивостей крові, гемостазу, що потребує своєчасного профілактичного попередження цих станів [Жук, 2002; Макацарія, Бицадзе, 2006]. Визначення виразності системних судинних і коагуляційних порушень при лейоміомі матки проліферативного типу може стати підґрунтям індивідуальних профілактичних заходів. Виходячи з вище сказаного, метою нашої роботи є дослідження факторів системи гемостазу у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки проліферативного типу та їх роль у розвитку гінекологічних ускладнень.

Матеріали та методи

Відповідно до мети й завдань дослідження в стаціонарних, амбулаторних умовах обстежено 300 жінок репродуктивного віку. Із них, 30 практично здорових жінок склали контрольну групу (А). Основна група (Б-1) представлена 135 жінками репродуктивного віку, у яких діагностовано просту лейоміому матки. Групу порівняння (Б-2) склали 135 жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки проліферативного типу.

Діагностику міоми матки проводили в основному УЗ дослідженням органів малого таза з допомогою піхвового датчика у динаміці спостереження. Загальна кількість тромбоцитів визначалась імплансним методом, адгезивності тромбоцитів за Бреддином, протромбіновий час (ПЧ) - коагулометричним методом, ПІ - з використанням набору "Техпластин - тест", МНВ - міжнародне нормалізаційне відношення результатів протромбінового часу по формулі: $MNV = (ПЧ \text{ пацієнта} : ПЧ \text{ нормальне}) \cdot MIЧ$, де ПЧ пацієнта - протромбіновий час пацієнта, сек; ПЧ нормальне - середній нормальний протромбіновий час, сек; MIЧ - міжнародний індекс чутливості тромбопластину, який використовується лабораторією, АЧТЧ - активований частковий тромбопластиновий час визначається за допомогою набору АЧТЧ-тест, концентрація фібриногену - по Клаусу, фактору VIII - набором Тех-фактор, концентрація Д-дімеру - методом імунологічного аналізу, фібрінолітична активність крові - за методом Ковальського, Копека, Ніверовського, антитіл до фосфоліпідів IgM (APHL IgM), IgG (APHL IgG): кардіоліпіну, фосфатиділсерину, фосфатиділінозитолу, фосфатидної кислоти - методом імуоферментного аналізу.

Результати. Обговорення

У жінок репродуктивного віку з простою лейоміомою матки показники судинно-тромбоцитарної складової гемостазу мали певні особливості порівняно із даними контрольної групи і групи порівняння, проте не виходили за межі фізіологічної норми ($p > 0,05$) (табл. 1).

Вміст тромбоцитів у групі Б-1 відповідно склав $352 \pm 12,8$ г/л. В нормі індекс адгезивності (IA) знаходиться у межах 0,7-1,4. Адгезивність тромбоцитів знижена при гіпокоагуляційних та підвищена при гіперкоа-

Таблиця 1. Характеристика системи гемостазу.

Показники (референтні величини)	Групи		
	А, n-30	Б-1, n-135	Б-2, n-135
Тромбоцити (150-390 г/л)	$390 \pm 19,5$	$352 \pm 12,8$	$256 \pm 11,3^* \#$
IA (0,7-1,4 у.о.)	1,4	1,2	0,69
ПЧ - 25,5-30 с	$30 \pm 1,2$	$28 \pm 1,7$	$35,2 \pm 1,5^*$
ПІ - 90-105%	$100 \pm 2,2$	$100 \pm 1,3$	$100 \pm 1,3^*$
МНВ - 0,85-1,2 у.о.	$0,89 \pm 0,04$	$0,85 \pm 0,03$	$1,72 \pm 0,05^*$
АЧТЧ - 27,6-37,2 с.	$28,8 \pm 1,6$	$27,7 \pm 2,3$	$37,9 \pm 2,3^*$
Фібриноген - 2-4 г/л	$3,6 \pm 0,22$	$4,0 \pm 0,24$	$1,9 \pm 0,17^*$
Фактор VIII - 50-150% від АЧТЧ	$56,9 \pm 0,76$	$37,4 \pm 0,87$	$31,0 \pm 0,84^*$
Д-дімер - <0,5 нг/мл - >250 нг/мл	$250,6 \pm 1,0$	$251,2 \pm 1,0$	$252 \pm 1,5^*$
ФЛАК- 150-200 хв	$155 \pm 2,2$	$153 \pm 2,1$	$242 \pm 2,5^*$
APHL IgM - <10 МО/мл	$8 \pm 0,3$	$10 \pm 0,6$	$13 \pm 0,7^*$
APHL IgG - <10 МО/мл	$9 \pm 0,36$	$11 \pm 0,7$	$15 \pm 0,9^*$

Примітки: 1. * - $p < 0,01$ до групи А; 2. # - $p < 0,01$ до групи Б-1.

гуляційних станах. Показники ІА за групі Б-1 дорівнював 1,2, що було нижче норми. При аналізі показників у групі порівняння Б-2 з лейоміомою проліферативного типу вміст тромбоцитів склав $256 \pm 11,3$ г/л, ІА - 0,62. Характеристика плазмово-коагуляційної (вторинний, макроциркуляторний, коагуляційний) ланки системи гемостазу та імунологічного дослідження антифосфоліпідних антитіл (АФА): ІgM, ІgG у досліджуваних жінок представлена у таблиці. У групі жінок Б-1 з простою лейоміомою показники ПЧ, ПІ, МНВ, АЧТЧ, концентрація фібриногену, фактору VIII, Д-дімеру, антитіл до фосфоліпідів ІgM (APHL ІgM), ІgG (APHL ІgG) та фібрinolітична активність крові знаходились у межах фізіологічної норми, однак з тенденцією до гіпокоагуляції.

Плазмово-коагуляційна ланка системи гемостазу у жінок групи Б-2 характеризувалась ознаками гіпокоагуляції, що проявлялось підвищенням ПЧ понад 30 с, МНВ більше 1,2 у.о, АЧТЧ - більше 37,2 с., фактора VIII - більше 30 с., Д-дімеру понад 250 нг/мл, кількості антитіл до фосфоліпідів (APHL ІgM), (APHL ІgG) більше 10 МО/мл, ФЛАК - більше 200 хв., зниження ПІ менше 90%, фібриногену - менше 2,0 г/л. Таким чином, гемостазіологічні характеристики судинно-тромбоцитарної та плазмово-коагуляційної ланок системи гемостазу у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки проліферативного типу характеризувались ознаками гіпокоагуляції. У групі Б-2 у порівнянні з групою А встановлено зниження кількості тромбоцитів в 1,5 рази, рівня фібриногену в 1,9 рази, агрегаційної активності тромбоцитів в 2,0 рази (різниця достовірна - $p < 0,01$), підвищення концентрації молекулярних маркерів тромбозу (Д-дімер) в 1,01 рази, що клінічно це проявля-

лось матковими кровотечами та порушенням менструальної функції у 52,9% та 11,8% випадках. Отримані результати вказують на те, що у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки проліферативного типу при сполученні з іншими патологічними станами порушена рівновага між основними факторами (тромбоцитарний, плазмовий, судинний) згортальної системи крові. Невиключено, що відбувається деградація фібриногена.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з лейоміомою матки проліферативного типу показники судинно-тромбоцитарної та плазмово-коагуляційної ланок системи гемостазу характеризуються ознаками гіпокоагуляції, що підтверджується зниженням кількості тромбоцитів в 1,5 рази, рівня фібриногену в 1,9 рази, агрегаційної активності тромбоцитів в 2,0 рази, підвищенням концентрації молекулярних маркерів тромбозу в 1,01 рази і клінічно проявляється матковими кровотечами та порушенням менструальної функції у 52,9% та 11,8% випадках.

2. Компоненти згортальної системи крові можна розглядати як лабораторні маркери процесу проліферації при лейоміомі матки.

Визначення виразності системних судинних і коагуляційних порушень при лейоміомі матки проліферативного типу є підґрунтям індивідуальних профілактичних заходів.

Подальші дослідження направлені прогнозування розвитку гінекологічних ускладнень у жінок з міомою матки з застосуваннями молекулярно-генетичних предикторів їх виникнення.

Список літератури

- Алгоритм спостереження за жінками з генетично обумовленою схильністю до невиношування вагітності мультифакторної природи / В. П. Міщенко, І. В. Руденко, О. В. Волченко, С. В. Лісковський // Здоровье женщины. - 2012. - Т. 70, № 4. - С. 94-96.
- Жук С.І. Стан гемостазіологічної системи при завмерлій вагітності / С. І. Жук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: "Інтермед", 2002. - С. 38-40.
- Макацарія А.Д. Антифосфоліпідний синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии / Макацарія А.Д., Бицадзе В.О. // РМЖ. - 2006. - Спец. вып. - С. 2-11.
- Запорожан В. М. Сучасні аспекти профілактики гестаційних ускладнень / В. М. Запорожан, В. П. Міщенко, І. В. Руденко // Журнал НАМН України. - 2012. - Т. 18, № 3. - С. 134-138.
- Состояние тканевой фибринолитической системы при опухолях женской репродуктивной системы / [Франциянц У.М., Комарова Е.Ф., Верескунова М.И., Черярина Н.Д. // Успехи современного естествознания. - 2014. - № 4. - С. 46-48.
- Яворський П.В. Особливості лейоміомі матки на тлі ожиріння та поєднаній з метаболічним синдромом (аналітичний огляд літератури) / Яворський П.В. // Здоровье женщины. - 2012. - № 2(68). - С. 58-63.
- McMahon B. The plasminogen activator system and cancer / В. McMahon, H.C. Kwaan // Pathophysiol. Haemost. Thromb. - 2008. - Vol. 34. - P. 184-194.

Запорожченко М.Б.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ СВРАЧИВАНИЯ КРОВИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ ПРОЛИФФЕРАТИВНОГО ТИПА

Резюме. У жінок с лейоміомою матки проліферативного типа показатели сосудисто-тромбоцитарных и плазмо-коагуляционных звеньев системы гемостаза, характеризуются признаками гипocoагуляции, что подтверждается снижением количества тромбоцитов в 1,5 раза, уровня фибриногена в 1,9 раза, агрегационной активности тромбоцитов в 2,0 раза, повышением концентрации молекулярных маркеров тромбофилии в 1,01 раза и клинически проявляются маточными кровотечениями, нарушением менструальной функции в 52,9% и 11,8% случаях. Компоненты свертывательной системы крови можно рассматривать как лабораторные маркеры процесса пролиферации при лейомиоме матки. Определение выразительности системных сосудистых и коагуляционных нарушений при лейомиоме матки пролиферативного типа является основанием для индивидуальных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: система гемостаза, лейомиома матки, пролиферативный тип.

Zaporozhchenko M. B.

STATE OF SYSTEM OF TURNING OF BLOOD AT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH LEYOMYOMA A UTERUS PROLIFERATIV TYPE

Summary. *Indexes of vascular-trombotic and plasma-coagulative links of the system of hemostasis are characterised of the signs of hypocoagulation at women with leyomyoma a uterus proliferativ type that proves to be true decrease in quantity of thrombocytes in 1,5 time, fibrinogen level in 1,9 times, agregatation activity of thrombocytes in 2,0 times, strengthening of molecular markers thrombophylia in 1,01 times and are displayed clinically by parent bleedings, infringement monthlies functions in 52,9 % and 11,8 % cases. Components coagulation blood systems can be considered as laboratory markers of proliferativ process at leyomyoma a uterus. Definition of expressiveness systemic vascular and coagulative infringements at leyomyoma a uterus proliferativ type is the establishment for individual preventive actions.*

Key words: hemostasis system, leyomyoma a uterus, proliferativ type.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2014 р.

Запороженко Марина Борисівна - к.мед. н., докторант кафедри акушерства та гінекології №1 ОНМедУ, завідувачка гінекологічним відділенням Одеського медичного центру; +38 067 749-67-58

© Марункевич Я.Ю.

УДК: 616.895.87

Марункевич Я.Ю.

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

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ДІАГНОЗУ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ З СУПУТНЬОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Резюме. *При дослідженні функціональних діагнозів 325 чоловіків, хворих на параноїдну шизофренію з різними варіантами соматичної коморбідності, були виявлені значущі відмінності. У структурі внутрішньої картини хвороби у пацієнтів без коморбідної соматичної патології частіше виявлялися анозогностичний та індіферентний типи (62,9% і 14,3%), а у хворих з наявністю супутніх соматичних захворювань - іпохондричний і тривожний типи ВКХ (50,9% і 23,6%, та 50,9% і 20,9% відповідно). У структурі типів пристосувальної поведінки для хворих без коморбідної патології характерним є переважання регресивного, конфліктного і дезадаптивного типів (58,1%, 7,6% і 14,3%), а для хворих з соматичною коморбідністю - дезорганізованого та аграваційно-рентного типів (25,5% і 7,3%, та 24,5% і 10,9% відповідно). Коморбідна соматична патологія дещо знижує рівень адаптивних ресурсів особистості і збільшує питому вагу інверсного їх рівня, однак цей вплив не є визначальним і повинен розглядатися у контексті загального впливу психічної та соматичної патології на психічний стан індивіда.*

Ключові слова: шизофренія, функціональний діагноз, коморбідна соматична патологія

Вступ

Функціональний діагноз шизофренії як показник стану індивідуальної системної інтеграції біопсихосоціальних особливостей пацієнта має важливе теоретичне і практичне значення для оцінки особливостей перебігу шизофренічного процесу в контексті патодинамічного, психологічного та соціального компонентів [Вайзе, Воловик, 1980; Точилів, 2009; Гнатишин, Белов, 2012]. Функціональний діагноз дає можливість з високою точністю визначити ступінь адаптованості хворого в мікросоціальному середовищі, а також визначити перспективи його соціальної та трудової реабілітації. В даний час запропоновано ряд методик різного ступеня складності для визначення функціонального діагнозу при психічних розладах, які передбачають дослідження різних аспектів адаптаційно-компенсаторних можливостей індивіда [Мелехов, 1963; Вид, 1993; Коцюбинский і др., 2011]. Вони відіграють важливу роль в оцінці клінічного прогнозу захворювання, визначенні ступеню втрати працездатності та реабілітаційного потенціалу.

Метою нашого дослідження було вивчення окремих складових функціонального діагнозу, що мають принципове значення для соціальної та професійної адап-

тації індивіда, а саме внутрішньої картини хвороби (ВКХ), типу пристосувальної поведінки та рівня адаптивних ресурсів особистості, у хворих на шизофренію з різними варіантами соматичної коморбідності.

Матеріали та методи

Нами було проведено клінічне дослідження 325 чоловіків, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу шизофренії у Вінницькій обласній психоневрологічній лікарні протягом 2011-2014 років. Всім обстеженим був виставлений діагноз "параноїдна шизофренія" відповідно до критеріїв МКХ-10. З урахуванням клінічних даних і дослідження анамнезу всі хворі були розділені на три групи: без коморбідної соматичної патології (чисельністю 105 чоловік), з коморбідною соматичною патологією, що виникла до дебюту шизофренії (110 чоловік) і з коморбідною соматичною патологією, що виникла після дебюту шизофренії (110 осіб). Середній вік хворих склав 37,9±9,5 років, середній стаж захворювання - 14,4±8,5 років. Групи були спільномірними за стажем захворювання. Функціональний діагноз формулювався відповідно до методичних рекомен-

дацій, запропонованими В.А. Абрамовим, С.А. Пуцаєм і І.І. Кутько [1990] при виписці хворого зі стаціонару, і враховував особливості перебігу шизофренії у даного хворого за весь період захворювання.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою непараметричного тесту χ^2 -квадрат Пірсона.

Результати. Обговорення

Структура типів ВКХ у хворих на шизофренію з різними варіантами соматичної коморбідності представлена на рис. 1.

Аналіз структури типів ВКХ дозволяє говорити як про наявність загальних особливостей, так і певних відмінностей, пов'язаних з наявністю соматичної коморбідності. Спільні риси полягають насамперед у домінуванні анозогностичного типу ВКХ у всіх обстежених групах.

Анозогностичний тип ВКХ рідше зустрічається при дебютних формах шизофренії [Мухаметшина, 2009], проте по мірі хронізації захворювання його питома вага зростає. Цей тип передбачає заперечення хвороби і проявляється у вигляді двох варіантів - диссимулятивного, якому притаманне прагнення приховати хворобу при усвідомленні її, і власне анозогностичного, що проявляється неможливістю критичної оцінки свого стану, і, як наслідок, відсутністю усвідомлення хвороби. Для досліджених хворих типовим є останній тип, пов'язаний з глибокими порушеннями діяльності процесорних систем мозку і нездатністю внаслідок цього до адекватної самооцінки хворобливих змін психіки.

Поширеність іпохондричного типу ВКХ серед хворих з різними варіантами соматичної коморбідності виявилася істотно більшою, ніж серед хворих без супутньої патології, що узгоджується з даними ряду авторів [Бурлаков, 2006; Смасна, 2012; Подвигин і др., 2013], які відзначали зростання іпохондричних тенденцій у пацієнтів, які страждали на шизофренію з різними супутніми соматичними захворюваннями. У той же час слід зауважити, що поширеність цього типу ВКХ у хворих з різними варіантами супутньої соматичної патології неоднакова. Найбільша питома вага іпохондрич-

ного типу ВКХ виявлена серед хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту шизофренії. Цей результат видається закономірним, оскільки соматичні захворювання у хворих цієї групи характеризуються в цілому більш тривалим і важким перебігом. Дещо меншою є поширеність іпохондричного типу ВКХ серед хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла після дебюту шизофренії. У цих хворих соматична патологія має меншу тривалість і, як правило, легше піддається лікуванню; крім того, в силу наявності хворобливих змін психіки на момент розвитку соматичного захворювання пацієнти цієї групи менш уважні до власного соматичного здоров'я у порівнянні з пацієнтами, у яких соматична патологія виникла до дебюту шизофренії. Істотно менша питома вага іпохондричного типу ВКХ була виявлена у хворих без коморбідної соматичної патології. У останніх іпохондричні прояви стосуються психічного стану, або, у разі наявності соматичних фіксацій, мають маячний характер і не підкріплені об'єктивно наявною соматичною патологією. Слід зазначити, що у нашому дослідженні хворі з іпохондричним типом ВКХ становили гетерогенну групу, в якій були представлені як іпохондричні тенденції з соматичними фіксаціями, так і патологічна фіксація на іпохондричних переживаннях у психічній сфері. До цього типу ВКХ ми відносили і хворих, у яких іпохондричні тенденції стосувалися основного захворювання, і тих, у кого іпохондричні прояви поширювалися на супутню патологію. Важливо і те, що частина пацієнтів другої групи була схильна до маячної інтерпретації неприємних соматичних відчуттів, викликаних соматичною патологією, і до інтеграції їх у маячні побудови фабул впливу і переслідування. Загальним об'єднуючим фактором у цих хворих було домінування іпохондричних установок і тенденцій в мотиваційній та ціннісній сферах, зосередження на хворобливих відчуттях, прийняття ролі хворого, драматизація свого стану, переоцінка важкості хвороби. Ці тенденції супроводжувалися ригідністю механізмів психологічної компенсації, домінантною самоідентифікацією за схемою "я важко хворий", "я інвалід", а також вираженою дезадаптацією у більшості сфер функціонування особистості. Ціннісно-мотиваційна сторуна психічної діяльності у цих хворих характеризується орієнтацією на інвалідність, уникнення роботи і активних форм діяльності, прагненням до пасивності і спокою. Важливим елементом загальної психологічної картини у хворих з іпохондричним типом ВКХ було пасивне прийняття хвороби, відмова від боротьби з нею, небажання перебудови мотиваційно-змістовних установок.

Вельми поширеним серед дослідженого контингенту хворих виявився тривожний тип ВКХ, який проявляється безперервним занепокоєнням і підозрлістю, зосередженням на уявних небезпеках і ускладненнях, побоюваннями і переживаннями невдач у різних сферах діяльності, використанням в якості ме-

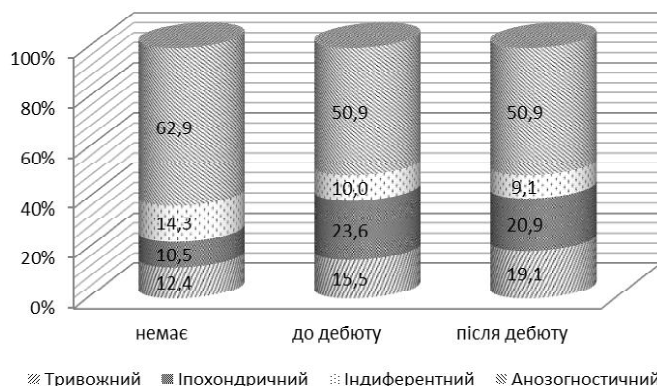


Рис. 1. Структура типів ВКХ (у %) у хворих на шизофренію з різними варіантами соматичної коморбідності.

ханізмів психологічного захисту прикмет та ритуалів. Тривожний тип ВКХ був тісно асоційований з певними стійкими фабулами маячні (переслідування, впливу, відносин) і відмежовувався нами від транзиторних проявів страху, тривожності і занепокоєння, що не мали хронічного характеру.

Індиферентний тип ВКХ, який передбачає поблажливе ставлення до свого стану, відсутність стурбованості у зв'язку з ідеаторною переробкою болючою проблематики, байдужість до важкості і прогнозу захворювання, обумовлені домінуванням апатичних проявів внаслідок стійкого зниження рівня особистості, недооцінку або ігнорування важкості захворювання у зв'язку з певними особистісними установками, частіше виявлявся у хворих без коморбідної соматичної патології, дещо рідше у хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту шизофренії, і найрідше - у хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла після дебюту шизофренії. На нашу думку, при поясненні цих відмінностей слід враховувати, що значна частина пацієнтів з коморбідною соматичною патологією у цих групах "мігрувала" до іпохондричного типу ВКХ. Хоча в цілому хворим з супутньою патологією властива значна виразність негативної симптоматики, асоційованої з індиферентним типом ВКХ, на перше місце у них все ж виходять соматичні фіксації та пов'язані з цим іпохондричні тенденції.

Важливо зазначити, що у обстеженого контингенту гармонійний тип ВКХ не виявлявся. Гармонійний тип є найбільш сприятливим і відображує найбільшу узгодженість емоційних та інтелектуальних компонентів особистості. Йому притаманні адекватні уявлення про важкість і причини захворювання, відсутність істотних відхилень у системі взаємодій і ціннісних установок особистості, орієнтація на протидію хворобі та сприйняття її як істотної перешкоди для нормального життя, використання конструктивних відносин і прийомів раціональної переробки ситуації, яка склалася внаслідок хвороби, активний пошук і прийняття допомоги. Обстежений контингент представлений пацієнтами з тривалим перебігом шизофренії, з глибокими патологічними змінами особистості, вираженим шизофренічним дефектом, різко зниженою критикою до свого стану, тому відсутність у наших пацієнтів гармонійного типу ВКХ є цілком закономірною. Навіть у тих випадках, коли у обстежених хворих зберігалася критика до свого стану і прагнення до лікування, в клінічній картині захворювання були присутні стійкі маячні ідеї, виражена негативна симптоматика, когнітивний дефіцит, соціальна дезадаптація, апато-абулічні і тривожно-депресивні розлади, які унеможлилювали реалізацію гармонійного типу ВКХ.

Закономірними представляються відмінності, виявлені при статистичному аналізі структури ВКХ в групах пацієнтів з різними варіантами соматичної коморбідності. Виявлені розбіжності у співвідношенні типів ВКХ між хворими без коморбідної соматичної патології та

хворими, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту шизофренії, а також між хворими без коморбідної соматичної патології та хворими, у яких коморбідна соматична патологія виникла після дебюту шизофренії, є статистично значущими ($p < 0,05$), а між хворими, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту шизофренії та хворими, у яких коморбідна соматична патологія виникла після дебюту шизофренії - статистично не значущими ($p > 0,05$). Група пацієнтів без коморбідної соматичної патології у цьому сенсі стоїть відокремлено, і характеризується значущими відмінностями структури ВКХ у порівнянні з обома групами з супутніми соматичними захворюваннями.

Надзвичайно важливим елементом функціонального діагнозу шизофренії є тип пристосувальної поведінки. Остання розглядається в якості базисної характеристики соціального компоненту функціонального діагнозу і є індикатором способу взаємодії хворого з мікросоціальним середовищем, з урахуванням особливостей, що накладаються хворобою [Абрамов и др., 1990; Коцюбинский и др., 2006; Коцюбинский и др., 2011].

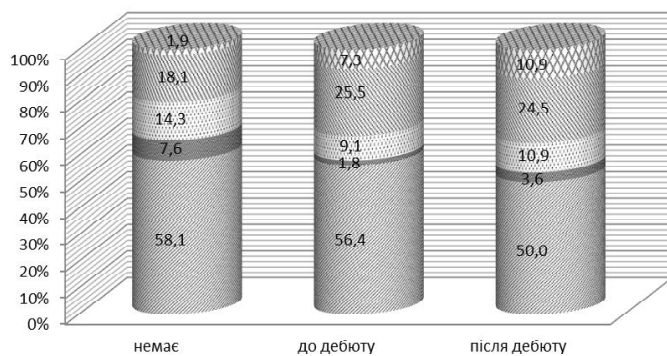
Структура типів пристосувального поведінки у хворих на шизофренію з різними варіантами соматичної коморбідності представлена на рис. 2.

Серед загальних тенденцій пристосувальної поведінки у дослідженого контингенту хворих є домінування серед них регресивного типу і висока поширеність дезорганізованого типу пристосувальної поведінки.

Регресивна пристосувальна поведінка характеризується аутистичною спрямованістю, запереченням реальності, індиферентним ставленням до соціального оточення, залежною життєвою позицією і низьким рівнем власної продуктивної активності. Цікаво, що, на відміну від інших характеристик, більш суттєві відмінності у поширеності цього типу пристосувальної поведінки виявлені між двома групами з коморбідною соматичною патологією (6,4%), тоді як між пацієнтами без супутньої патології та пацієнтами, у яких вона виникла до дебюту шизофренії, відмінності суттєво менш виражені (1,7%). При цьому слід враховувати, що регресивна поведінка тісно асоційована з анозогностичним типом ВКХ, і в цілому є найбільш типовою для хворих на шизофренію [Мухаметшина, 2009].

Дезорганізований тип пристосувальної поведінки, якому притаманні втрата мотивовідповідності, цільової орієнтації, ситуативної детермінованості, розхлябаність, а домінуюче місце у визначенні способу взаємодії з реальністю належить актуальним психічним переживанням або виразності психічного дефекту, виявився також вельми поширеним, і більш характерним для хворих з супутньою соматичною патологією. Закономірності розподілу його типів: показники для обох груп з соматичною коморбідністю близькі, тоді як у групі без коморбідної патології істотно відрізняються.

Третім за поширеністю типом пристосувальної поведінки у обстежених хворих є дезадаптивний; він істот-



Регресивний ■ Конфліктний ☒ Деадаптивний ☒ Дезорганізований ☒ Аграваційно-рентний

Рис. 2. Структура типів пристосувальної поведінки (у %) у хворих на шизофренію з різними варіантами соматичної коморбідності.

но частіше зустрічається у хворих без коморбідної соматичної патології. Деадаптивна (асоціальна) пристосувальна поведінка проявляється дромоманією, схильністю до алкоголізації і наркотизації, безладності у сексуальних стосунках, схильністю до асоціальної поведінки. Конкретні форми деадаптивної поведінки визначаються змістом психічних переживань і ступенем дефекту особистості. Очевидно, що реалізація цього типу поведінки у групах хворих з супутньою соматичною патологією утруднена (особливо це стосується пацієнтів, у яких соматичне захворювання виникло до дебюту шизофренії і має тривалий хронічний перебіг), що знаходить закономірне відображення у показниках структури типів пристосувальної поведінки.

Аграваційно-рентний тип пристосувальної поведінки суттєво більш поширений серед хворих з соматичною коморбідністю, причому найбільш типовий він для пацієнтів з соматичною патологією, яка виникла після дебюту шизофренії. Аграваційно-рентний тип характеризується використанням власної хвороби як засобу отримання моральної чи матеріальної "вигоди" (наприклад, підвищеної уваги і турботи, якихось пільг чи преференцій з боку оточення, матеріальних виплат у зв'язку з інвалідністю тощо). Логічно припустити, що у пацієнтів другої та третьої груп наявна соматична патологія надає додатковий привід для формування цього типу поведінки; дещо більша поширеність його серед хворих з пізньою коморбідністю, ймовірно, пов'язана з тим, що у них соматична патологія виникла відносно недавно, і, отже, і сам хворий, і оточуючі його люди реагують на неї більш гостро.

Конфліктний тип пристосувальної поведінки, для якого характерна орієнтація на міжособистісні конфлікти через усвідомлення хворим неможливості реалізації у важливих для нього сферах через хворобу і фрустраційні переживання, частіше виявлявся у хворих без коморбідної соматичної патології, і найменш характерний для хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту шизофренії. Хоча у хворих з супутньою соматичною патологією можливості самореалізації зни-

жені у порівнянні з пацієнтами без такої патології, і, відповідно, вище фрустрованість, слід враховувати, що загальна важкість стану у дослідженого контингенту визначається насамперед важкістю основного захворювання. У хворих з супутньою соматичною патологією нами була виявлена значна виразність негативної психопатологічної симптоматики, в тому числі апато-абулічних проявів, що, закономірно проявляється в особливостях структури типів пристосувальної поведінки. При цьому особливості поведінки хворих з конфліктним типом визначалися переважно експлозивними і тривожно-депресивними формами реагування. В цілому для хворих обстеженого контингенту конфліктний тип пристосувального поведінки був не характерним.

Важливою особливістю дослідженого контингенту є відсутність конструктивного типу пристосувальної поведінки, який є найбільш сприятливим. Останній зазвичай поєднується з гармонійним типом ВКХ, який у дослідженого контингенту хворих не виявлявся, і характеризується переважно соціоцентричною спрямованістю, реалістичним ставленням до дійсності і продуктивними формами адаптації, спрямованими на утримання та розвиток наявних соціальних позицій. Наявні у обстежених хворих виражені продуктивні і негативні симптоми важкого психічного розладу робили неможливою для них реалізацію високої активності у подоланні хвороби, відсутність конфліктності в системі відносин, пошук і прийняття соціальної допомоги, які є типовими для даного типу пристосувального поведінки.

Відмінності у структурі типів пристосувальної поведінки між групами хворих без коморбідної соматичної патології та хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту шизофренії, а також між групами хворих без коморбідної соматичної патології та хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла після дебюту шизофренії, є статистично значущими ($p < 0,05$), а між групами хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту шизофренії та хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла після дебюту шизофренії - статистично не значущими ($p > 0,05$).

Ще однією важливою складовою функціонального діагнозу є оцінка стану адаптивних ресурсів особистості. Рівень адаптивних ресурсів особистості визначає об'єктивні можливості для відновлення основних особистісних характеристик і соціального статусу хворого, і визначає клінічний і соціально-трудова прогноз захворювання. При цьому рівень адаптивних ресурсів особистості, хоча напряму і залежить від ступеню дефекту особистості, визначається насамперед механізмами індивідуально-психологічної компенсації. Тому в одних випадках, незважаючи на наявність психопатологічних розладів, реалізується задовільна соціальна реабілітація, а в інших реабілітація серйозно утруднюється, навіть за умови відносно сприятливого перебігу захворюван-

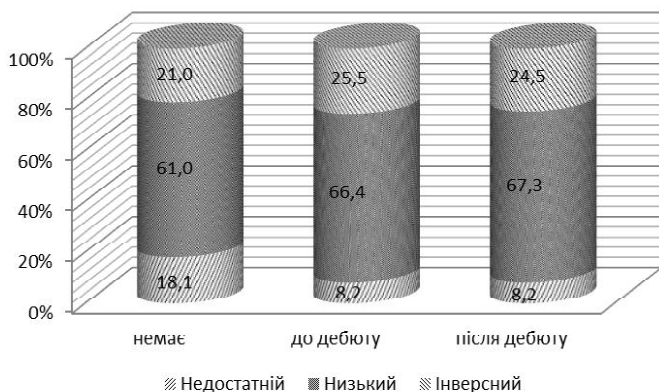


Рис. 3. Структура адаптивних ресурсів особистості (у%) у хворих на шизофренію з різними варіантами соматичної коморбідності.

ня [Коцюбинский и др., 2006]. Тому при оцінці рівня адаптивних ресурсів особистості враховується не лише поточний стан психіки хворого, а й аналізується весь хід перебігу захворювання, його динаміка, терапевтичний потенціал, ступінь декомпенсації, особливості системи міжособистісних відносин, емоційна адекватність і стабільність, рівень тривожності, ригідності і деменції.

Результати дослідження рівнів адаптивних ресурсів особистості наведені на рис. 3.

В цілому обстеженим хворим притаманні патологічні рівні адаптивних ресурсів особистості. У більшості хворих визначається низький рівень адаптивних ресурсів особистості, який передбачає конфліктність у пріоритетних сферах відносин особистості, високий рівень нейротизму, високі показники тривожності, ригідності, невротизації і психопатизації. Недостатній (дисгармонійний) рівень, який передбачає конфліктність у трьох-чотирьох сферах відносин особистості, помірний рівень емоційної стабільності і помірно виражені показники тривожності, ригідності, рівня невротизації і психопатизації, менш поширений серед обстежених хворих. Співвідношення між більш сприятливим недостатнім і менш сприятливим низьким рівнями адаптивних ресурсів особистості визначається важкістю перебігу захворювання та глибиною шизофренічного дефекту особистості. Обстежений контингент представлений хворими з тривалим (понад 10 років) перебігом захворювання і глибокими змінами психіки, тому переважання у ньому пацієнтів

Список літератури

- Абрамов В.А. Функциональная диагностика психических заболеваний / В.А. Абрамов, С.А. Пуцай, И.И. Кутыко // Методические рекомендации. - Донецк, 1990. - 16 с.
- Бурлаков А.В. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра, коморбидные сердечно-сосудистой патологии (клиника, психосоматические соотношения, терапия): дис... канд. мед. наук: 14.01.16 / Алексей Вячеславович Бурлаков. - М., 2006. - 213 с.
- Вайзе К. Функциональный диагноз как клиническая основа восстановительного лечения и реабилитации психических больных / К. Вайзе, В.М. Воловик // Клинические и организационные основы реабилитации психических больных. - М.: Медицина, 1980. - С. 152-206.
- Вид В.Д. Психопатологическая терапия при шизофрении / В.Д. Вид. - СПб, 1993. - 236 с.
- Гнатишин М.С. Шизофрения: современный взгляд / М.С. Гнатишин, О.О. Белов - Винница, 2012. - С. 199-205.
- Мелехов Д.Е. Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении / Д.Е. Мелехов. - М.: Медицина, 1963. - 198 с.
- Методики психологической диагностики больных с эндогенными психическими заболеваниями: усовершенствованная медицинская технология / Коцюбинский А.П., Аристова Т.А., Дитятковский М.А. [и др.] - СПб., 2006. - 35 с.
- Мухаметшина З.Ф. Социальное функци-

з низким рівнем адаптивних ресурсів особистості видається закономірним. Водночас, у значній частині хворих виявлений інверсний рівень адаптивних ресурсів особистості, який характеризує різні форми спотворення фактичної соціальної пристосованості і адаптивних можливостей особистості.

Статистико-математичний аналіз виявив певні розбіжності в структурі рівнів адаптивних ресурсів особистості у хворих без коморбідної соматичної патології та хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту шизофренії ($p < 0,1$), а також у хворих без коморбідної соматичної патології і хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла після дебюту шизофренії ($p < 0,1$). Розбіжності між хворими, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту шизофренії, і хворими, у яких коморбідна соматична патологія виникла після дебюту шизофренії, є статистично не значущими ($p > 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При аналізі функціонального діагнозу у хворих на шизофренію з різними варіантами соматичної коморбідності було виявлено ряд відмінностей.

2. У структурі ВКХ у хворих з відсутністю коморбідної соматичної патології виявлено значуще більшу питому вагу анозогностичного і індіферентного типів, а у хворих з наявністю супутніх соматичних захворювань - іпохондричного і тривожного типів ВКХ.

3. У структурі типів пристосувальної поведінки у хворих з відсутністю коморбідної соматичної патології встановлено переважання регресивного, конфліктного і дезадаптивного типів у порівнянні з хворими з соматичною коморбідністю, у яких частіше зустрічалися дезорганізований і аграваційно-рентний типи.

4. Коморбідна соматична патологія справляє певний вплив на рівень адаптивних ресурсів особистості, однак цей вплив не є визначальним і повинен розглядатися у контексті загального впливу психічної та соматичної патології на психічний стан індивіда.

Виявлені особливості повинні враховуватися при розробці лікувальних та реабілітаційних заходів при шизофренії.

онирование и качество жизни больных шизофренией (клинико-социальные и психологические аспекты) : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук: 14.00.18 / Мухаметшина Зульфия Фарвазовна. - Уфа, 2009. - С. 13.
Смашна О.Е. Синдромогенез параноїдної шизофренії, коморбідної з соматичною патологією: автореф. дис. на

здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.16 / Смашна Олена Євгенівна. - К., 2012. - 20 с.

Точилов В.А. Классификация психических расстройств / В.А. Точилов // Психиатрия. Национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 291-305.

Функциональный диагноз при эндогенных психических заболеваниях /

[Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Аристова Т.А. и др.]. - СПб, 2011. - 38 с.

Шизофрения, коморбидная с артериальной гипертензией: современное состояние проблемы / Подвигин С.Н., Ширяев О.Ю., Алехина О.Д., Шаповалов Д.Л. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2013. - № 35. - С. 1-6.

Марункевич Я.Ю.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДИАГНОЗА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Резюме. При изучении функциональных диагнозов 325 мужчин, больных параноидной шизофренией с разными вариантами соматической коморбидности были выявлены значимые различия. В структуре внутренней картины болезни у пациентов без коморбидной соматической патологии чаще выявлялись анозогностический и индифферентный типы (62,9% и 14,3%), а у больных с наличием сопутствующих соматических заболеваний - ипохондрический и тревожный типы ВКБ (50,9% и 23,6%, и 50,9% и 20,9% соответственно). В структуре типов приспособительного поведения для больных без коморбидной патологии характерным оказалось преобладание регрессивного, конфликтного и дезадаптивного типов (58,1%, 7,6% и 14,3%), а для больных с соматической коморбидностью - дезорганизованного и аггравационно-рентного типов (25,5% и 7,3%, и 24,5% и 10,9% соответственно). Коморбидная соматическая патология несколько снижает уровень адаптивных ресурсов личности и увеличивает удельный вес инверсного их уровня, однако это влияние не является определяющим и должно рассматриваться в контексте общего воздействия психической и соматической патологии на психическое состояние индивида.

Ключевые слова: шизофрения, функциональный диагноз, коморбидная соматическая патология

Marunkevych Ya.Yu.

FEATURES OF FUNCTIONAL DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA WITH CONCOMITANT SOMATIC PATHOLOGY

Summary. In the study of functional diagnoses 325 male with paranoid schizophrenia with different types of comorbid somatic disorders were significant differences. In the structure of the internal picture of disease in patients without comorbid somatic disorders were more prevalent anosognosical and indifferent types (62,9 % and 14,3 %), and in patients with comorbid somatic disorders - hypochondriac and anxious types of the internal picture of disease (50,9% and 23,6%, and 50,9% and 20,9% respectively). In the structure of types of adaptive behavior in patients without comorbid pathology characterized by the predominance of regressive, conflict and maladaptive types (58,1%, 7,6% and 14,3%), and in patients with somatic comorbidity - disorganized and aggravation type (25,5% and 7,3%, and 24,5% and 10,9% respectively). Comorbid somatic pathology lightly reduces the level of adaptive resources of individual and increases the proportion of inverse level of resources, but this effect is not significant and should be considered in the context of the overall impact of mental and somatic pathology on the mental state of the individual.

Key words: schizophrenia, functional diagnosis, comorbid somatic disorders.

Стаття надійшла до редакції 24.04. 2014 р.

Марункевич Ярослава Юріївна - асистент кафедри психіатрії та наркології Вінницького медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38 097 219-05-42; slavunchik87@mail.ru

© Шаламай М.О., Сторожук І.В.

УДК: 616.988-053.2

Шаламай М.О., Сторожук І.В.

Кафедра педіатрії № 2 Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТИ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ

Резюме. В роботі представлені результати обстеження 120 дітей молодшого віку з ротавірусною інфекцією, які знаходились на стаціонарному лікуванні в інфекційному боксованому діагностичному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Ідентифікацію вірусу проводили за допомогою високочутливого, специфічного, швидкого (10 хвилин) та простого у використанні cito-тесту імунохроматографічного аналізу. Ротавірусна інфекція у дітей молодшого віку переважно мала важкий перебіг. Провідний симптомокомплекс хвороби складався з інтоксикації, гемодинамічних розладів, гастроінтестинальних порушень, катаральних явищ, дегідратації різного ступеня важкості.

Ключові слова: діти, ротавірусна інфекція, клініка, діагностика.

Вступ

Вірусні інфекції з кишковим синдромом залишаються однією з актуальних проблем у дітей раннього віку. Серед них - ротавірусна інфекція (РВІ), яка з високою ча-

стотою зустрічається в усіх країнах, і, є найбільш частим збудником важкої діареї зі зневодненням у дітей до 3 років. Даний збудник є причиною ≈30-50% гастроенте-

ритів, що потребують госпіталізації і інтенсивної регідратації [Дзюблик, 2004]. Ротавірусна інфекція - висококонтагіозна гостра кишкова інфекція з широким розповсюдженням ротавірусу в навколишньому середовищі. Встановлено, що головним механізмом інфікування дітей ротавірусами є фекально-оральний, тобто це хвороба "брудних рук". Ще один вірогідний і найбільш розповсюджений шлях зараження - через воду (річкову, колодезну, водопровідну) [Булавка та ін., 2002]. Ротавіруси надзвичайно стійкі до дії фізико-хімічних чинників та найбільш широко вживаних дезінфікуючих засобів. Вони тривало зберігаються на руках, на будь-яких поверхнях у приміщеннях лікувально-профілактичних закладів, відділень інтенсивної терапії, медичних лабораторій, палат, у фекаліях - від кількох тижнів до 7 місяців. Здебільшого саме ці властивості зумовлюють високий ризик нозокоміального інфікування ротавірусами хворих та ослаблених дітей в умовах стаціонару. При нозокоміальному поширенні ротавіруси викликають не тільки важкі дегідратуючі діареї, але й порушують імуногенез, сприяють розвитку вторинного імунodefіциту, патологічної колонізації умовно-патогенними бактеріями, що циркулюють в стаціонарі, розвитку інфекційних розладів травного каналу, синдрому мальабсорбції [Makino et al., 2006].

Пік захворюваності РВІ приходить на зимовий період, особливо в період з січня до березня. Погіршення епідеміологічної ситуації в нашій країні, можливість заносу та поширення ротавірусів в дитячі колективи та стаціонари вимагають поглибленого вивчення факторів ризику інфікування ротавірусами, особливостей перебігу, застосування швидких та надійних діагностичних тест-систем, профілактики РВІ [Дзюблик та ін., 2005]. Тому, *метою* дослідження є характеристика клінічних проявів та діагностики РВІ у дітей молодшого віку.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 120 пацієнтів з РВІ віком до 5 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в інфекційному боксованому діагностичному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні за період 2008-2010р.р. Діагноз РВІ усім пацієнтам підтверджували за допомогою імунохроматографічного аналізу (ІХА) методом експрес-діагностики з ротавірусним діагностикумом "Ротатест"; це тест з високою чутливістю та специфічністю. Традиційно відомі вірусологічні та серологічні методи нами були відкинута як тривалі і високо вартісні. Швидкі тести ІХА недорого вартісні, не вимагають спеціального обладнання, умов застосування та кваліфікації персоналу. Для здійснення дослідження відбирали 0,5г фекалій дитини у пробірку із буферним розчином, збовтували її при кімнатній температурі та поміщали у цю суспензію фекалій стрічку тесту. Облік результату тесту проводили, згідно з інструкцією, через 10 хвилин. Поява двох ліній рожевого кольору (контрольної лінії та лінії результату) на білій центральній зоні тесту ІХА засвідчували позитивний резуль-

тат, тобто наявність у зразках фекалій ротавірусів. Нами дана висока позитивна оцінка даному методу виявлення ротавірусів, що допомагає вчасно і швидко підтвердити попередній діагноз. Усім пацієнтам проведені загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні обстеження, УЗД органів черевної порожнини, ЕКГ, консультативні огляди ЛОР-лікарем та гастроентерологом. Інші обстеження проводились за показами.

Результати. Обговорення

Загальний стан пацієнтів при поступленні в стаціонар, у яких було діагностовано РВІ, оцінювався як важкий (81%) та середньоважкий (29%), переважно за рахунок швидкого зневоднення організму та розвитку ексикозу. Важкий загальний стан в середньому тривав впродовж $3 \pm 1,2$ діб. Більша половина пацієнтів з РВІ, які поступили на стаціонарне лікування у Вінницьку обласну дитячу клінічну лікарню, попередньо лікувались амбулаторно (45%), або в районних стаціонарах області (16% хворих). Близько третини пацієнтів поступили в стаціонар за терміновими показами в перші 24 години від початку захворювання.

Клінічні прояви РВІ характеризувався гострим початком у 28,7% випадків. У 71,3% хворих відмічали поступовий розвиток інфекційного процесу протягом 2-4 діб. Батьки 9% пацієнтів чітко відмічали обтяжений епідеміологічний анамнез по РВІ (контакт своєї дитини з хворим, що переніс ротавірусну інфекцію). Це підтверджує думку про можливість виділення ротавірусу клінічно здоровими індивідуумами, які перенесли РВІ. Більшість батьків заперечували контакт дитини з інфекційними хворими впродовж останніх трьох тижнів до поступлення в стаціонар. Нами відмічено, що у 6% пацієнтів на РВІ захворіли дорослі члени сім'ї (вже після того як дитина поступила в стаціонар), в деяких з них хвороба мала важкий перебіг і необхідність стаціонарного лікування. Тому, ми підтримуємо основні вимоги до попередження РВІ: при її виникненні в сім'ї потрібно ізолювати хворого, забезпечити його індивідуальним посудом, рушником, регулярно та ретельно мити руки; ротавірус швидко гине при кип'ятінні, тому питну воду потрібно обов'язково кип'ятити.

Ранніми та найчастішими клінічними проявами РВІ були прояви інтоксикаційного синдрому різного ступеня важкості. Так, гіпертермія (вище 38°C) відзначалась у 93% пацієнтів (\approx у третини температура варіювала в межах 39-40°C) зі значним відсотком наявності "блідої" гіпертермії. Середня тривалість періоду лихоманки становила $2 \pm 1,4$ доби. Максимальні значення температурної реакції мали місце в першу-другу добу перебування в стаціонарі. У більшості дітей спостерігались млявість, слабкість, зниження тону м'язів, мляве ссання або відмова від їжі та вживання рідини, сонливість, періодична капризність та неспокій. У дітей першого року життя нерідко відмічались сухість шкіри та слизових оболонок, западання великого тім'ячка. При загально-

му огляді відмічали наявність гемодинамічних розладів (блідість шкіри та слизових різного ступеня вираженості, мармуровість шкірних покривів) у 77% пацієнтів. У 18% пацієнтів на тлі токсикозу з ексикозом відзначено значний акроціаноз. У 21% пацієнтів гемодинамічні розлади супроводжувались порушенням серцевої діяльності (тахікардією, приглушенням серцевих тонів).

Провідними симптомами РВІ були гастроінтестинальні розлади: нудота, зригування, блювання, незасвоєння ентерального харчування, які відмічали у 61% пацієнтів. У 48,6% хворих гастроінтестинальні порушення з'являлись в першу добу захворювання, інколи випереджаючи появу діареї, або розвивались одночасно з нею. Частота блювання 1-4 кратне у більшості випадків, лише 9% пацієнтів мали багаторазове блювання. Одним із ведучих симптомів РВІ була діарея, яку відзначали у 98 пацієнтів. З перших днів її відзначали у 77 хворих, в більш пізні строки - у 22 хворих. Випорожнення були рідкі, жовтого або коричневого кольору, які в наступні дні могли змінюватись на жовто-зелені. Інколи, у дітей першого року життя, стул міг бути майже знебарвленим. Частота випорожнень варіювала від 3-4 до 10-14 разів на добу, у 5 випадках частота стулу впродовж доби була 20 разів. Середня тривалість діарейного синдрому становила $8 \pm 2,8$ днів. Водянистими випорожнення були протягом $5 \pm 1,3$ днів. Часто в калі знаходились слиз та неперетравлені грудочки. Поряд з діареєю у більшості дітей з РВІ мали місце біль, здуття та урчання живота.

РВІ часто супроводжувалась симптомами гострого респіраторного захворювання, але здатність ротавірусів до розмноження в слизовій дихальних шляхів сумнівна. Нами спостерігалась наступна клініка ураження дихальних шляхів: заложеність носа, слизові виділення з носових ходів, біль та першіння в горлі, головний біль. Симптоми ураження верхніх дихальних шляхів могли випереджати симптоми ураження ШКТ, як це відміча-

лось у 23% випадків, або нашаровувались на симптоми РВІ (39% пацієнтів).

Нами відмічено, що на початку захворювання у переважної кількості хворих в загальному аналізі крові мали місце наступні зміни: прискорена ШОЕ, помірний лейкоцитоз або нормальна кількість лейкоцитів зі зрушенням лейкоформули вліво, які на тлі лікування могли змінюватись на абсолютний чи відносний лімфоцитоз. У 57,9% пацієнтів ротавіруси визначались в асоціації з умовно-патогенними бактеріями: *Staphylococcus*, *E.coli*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Kl.Pneumonie E.aerogenes*. У 12,9% пацієнтів виявлено гриби роду *Candida albicans*. Усі наші пацієнти з РВІ були виписані з одужанням на 5-9 добу від початку лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для специфічної діагностики ротавірусної інфекції та вірусологічного моніторингу у дітей доцільно використовувати швидкі тести на основі імунохроматографічного аналізу. Тести прості у застосуванні, не вимагають спеціального обладнання та спеціальних умов для проведення, характеризуються високою чутливістю та специфічністю (більше 96%), дозволяють отримати надійний якісний результат за 10 хвилин.

2. Особливістю ротавірусної інфекції у дітей молодшого віку є важкий перебіг захворювання з симптомами інтоксикації, діареї, блювання, катаральних явищ, дегідратації I-III ступеня. На тлі ротавірусної інфекції має місце активація умовно-патогенної флори, що в подальшому потребує корекції та контролю виявлених порушень.

На нашу думку, перспективою для подальших досліджень є виявлення здатності формування госпітальних штамів ротавірусів та вивчення резистентності їх до найбільш поширених дезінфікуючих розчинів і антисептиків, які застосовуються в дитячих стаціонарах.

Список літератури

- Булавка Л.В. Роль об'єктів довкілля у розповсюдженості ротавірусної інфекції / Л.В. Булавка, В.І. Бондаренко, В.І. Задорожна // Довкілля та здоров'я. - 2002. - № 2. - С. 35-38.
- Дзюблик І.В. Ротавірусна інфекція / І.В. Дзюблик : навчально-методичний посібник для лікарів. - Олпрінт. - Київ. - 2004. - 116 с.
- Застосування швидких імунохроматографічних тестів в діагностиці ротавірусної інфекції у дітей в спеціалізованих дитячих лікувальних закладах / [Дзюблик І.В., Ковалюк О.В., Обертинська О.В., Костенко О.О.] Інформаційний лист. - № 247, Київ. - 2005.
- Haemorrhagic shock and encephalopathy associated with rotavirus infection / [Makino M., Tanabe Y., Shinozaki K., Matsuno S.] // Acta Paediatric. - 2006. - № 165(5). - P. 632-634.

Шаламай М.А., Сторожук І.В.

ОСОБЕННОСТИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Резюме. В работе представлены результаты обследования 120 детей младшего возраста с ротавирусной инфекцией, которые находились на стационарном лечении в инфекционном боксированном диагностическом отделении Винницкой областной детской клинической больницы. Идентификацию вируса проводили с помощью высокочувствительного, специфического, быстрого (10 минут) и простого в использовании cito-теста иммунохроматографического анализа. Ротавирусная инфекция у детей младшего возраста преимущественно имела тяжелое течение. Ведущий симптомокомплекс болезни состоял из интоксикации, гемодинамических расстройств, гастроинтестинальных нарушений, катаральных явлений, дегидратации разной степени тяжести.

Ключевые слова: дети, ротавирусная инфекция, клиника, диагностика.

Shalamai M.A., Storozhuk I.V.

FEATURES ROTAVIRAL INFECTION AT EARLY AGE CHILDREN

Summary. There are results of the examination of the 120 early-age children with rotaviral infection who were on the stationary treatment in the infection box-diagnostic department of Vinnitsa regional clinical children hospital. Identification of the virus was made

with usage of high sensitive, quick (10 min) and simple cito-test immunochromatographic analysis. Rotaviral infection at early age children mainly has severe degree of the clinical course. The leading symptomocomplex consists of the intoxication, hemodynamic and gastrointestinal disorders, catarrhal effects, dehydration of different degrees.

Key words: children, rotaviral infection, clinical course, diagnostics.

Стаття надійшла до редакції 1.04.2014 р.

Шаламай М.О. - кафедра педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Сторожук І.В. - кафедра педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

© Фурман В.Г.

УДК: 612.017.1:616-008.64

Фурман В.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії № 2 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ГЕМОФАГОЦИТАРНИЙ ЛІМФОГІСТІОЦИТОЗ - КЛІНІЧНИЙ ПРИКЛАД В ПЕДІАТРІЇ

Резюме. Розглянуто особливості клінічного перебігу гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу (ГЛГ). Встановлено, що даний синдром супроводжується лихоманкою, гепатолієнральним синдромом, змінами в аналізі крові у вигляді панцитопенії, відхиленням від норми біохімічних показників: зниження рівнів тригліцеридів та фібріногену, підвищення рівня ферритину та наявності гістіоцитів з гемофагоцитуючими макрофагами в кістковому мозку.

Ключові слова: діти, гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз.

Вступ

За останніх 20 років накопичено великий клінічний матеріал, котрий свідчить про успіхи в лікуванні гістіоцитозу у дітей. Останні досягнення в цій області пов'язані не тільки із вдосконаленням діагностики, але завдяки застосуванню сучасних методів протокольної хіміотерапії. Частота виникнення захворювання у світі складає близько 2 випадки на 1 млн. дітей у віці від 0 до 15 років щорічно. Гістіоцитоз є групою захворювань, рідкісних та різноманітних за своїм перебігом, які об'єднані проліферативними процесами моноцитарно-макрофагальної системи [Brusa et al., 2002; Grois et al., 2005]. Система фагоцитуючих мононуклеарів є однією із головних складових імунної системи, функцією якої є антигенпрезентація та клітинна цитотоксичність. Макрофаги є важливими "ендокринними" клітинами, котрі продукують компоненти системи комплемента, фактори системи згортання крові, ензими та їх інгібітори, компоненти екстрацелюлярного матриксу. Функції макрофагів модулюються цитокінами, або пептидними гормонами та у відповідь на стимуляцію секретують інтерлейкін-1, інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини. Макрофаги характеризуються наявністю специфічних поверхневих рецепторів на мембрані, за допомогою яких вони ідентифікують і зв'язують імуноглобуліни G і E, імунні комплекси і компоненти системи комплемента. Макрофаги знаходяться практично у всіх тканинах організму, забезпечуючи імунну відповідь організму на попадання інфекційних агентів. Неконтрольована активація макрофагів призводить до нерегульованого фагоцитозу клітин крові [Охотникова и др., 2008]. Одним із варіантів атипової відповіді є розвиток гістіоцитарного проліферативного синдрому реактивного та пухлинного характеру. Головні форми дитячого гістіоцитозу згруповані в 3 класи за походженням клітин [Favara et al., 1997].

I клас: гістіоцитарні синдроми, пов'язані з патологією дендритних клітин (гістіоцитоз із клітин Лангерганса, ювенільна ксантогранульома); II клас: гістіоцитарні синдроми, пов'язані з патологією макрофагів (гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз: генетичний або сімейноспадковий, спорадичний - синус - гістіоцитоз з масивною лімфаденопатією); III клас: злоякісні захворювання (пухлини системи кровотворення) - пов'язані з патологією моноцитів - моноцитарна лейкемія; пов'язані з патологією дендритних клітин - злоякісні гістіоцитози; пов'язані з патологією макрофагів - дисеміновані або локалізовані.

Неконтрольована активація макрофагів і зумовлений цим нерегульований фагоцитоз клітин крові та їх попередників є тією відмінністю гемофагоцитарного синдрому - рідкого, спадкового або набутого захворювання, при якому клітинна імунна відповідь відбувається шляхом дефектної цитотоксичної активності T - лімфоцитів і натуральних кілерів (NK - клітин) [Ramanap, Schneider, 2003].

Спадковосімейний або первинний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз - аутосомно-рецесивне захворювання, в генезі якого, відіграє мутація в гені перфорину, яка зустрічається в 20-40 %. Вторинний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз - синдром макрофагальної активації з гемофагоцитозом, які розвиваються у результаті імунної активації системи мононуклеарних фагоцитів (наприклад індукованою тяжкою інфекцією). Цей стан описано в імуноскомпроментованих пацієнтів в асоціації з вірусною, бактеріальною та паразитарною інфекціями, в зв'язку з чим використовується термін "гемофагоцитарний синдром асоційований з інфекцією". Однак більшість хворих з ГЛГ не мають доказа-

ного імунodefіциту. Його розвиток можуть індукувати ревматичні хвороби, злоякісні пухлини, метаболічні захворювання, довготривале парентеральне харчування. Вторинний ГЛГ складний для прогнозування: можна спостерігати спонтанне видужання, або ж може спостерігатися прогресування хвороби. Пацієнти, у яких не виявлені генетичні мутації або ж спадкова патологія, можуть мати невідомі генетичні дефекти. Лімфогістіоцитарна активація та гемофагоцитоз - загальний патофізіологічний механізм гемофагоцитарного синдрому та сепсису [Riedemann et al., 2003] Еритроцити та їх ядерні попередники - основна ціль гемофагоцитарної активності макрофага (еритрофагоцитоз). Асоціація гемофагоцитозу зі збільшенням експресії гем-оксигенази (НО-1) може свідчити про нову роль цього поверхневого антигену, як негативного регулятора запалення. НО-1-індукований гемруйнуючий фермент, що виділяється макрофагами та ендотеліальними клітинами у відповідь на подразнення. Продуктами ферментативної діяльності НО-1 є білірубін, оксид вуглецю, ферритин. Рівень НО-1 є високим у пацієнтів з активним ГЛГ [Imashuku et al., 2001]. Інфільтрація кісткового мозку СД163 +макрофагами в межах ретикулоендотеліальної системи у пацієнтів з ГЛГ пов'язана з великим вмістом ферритину в плазмі та розчинного комплексу СД163/СД25 При розвитку ГЛГ активацію макрофагів визивають цитокіни, що продукуються СД8+ Т-лімфоцитами /NK-клітинами, головним чином інтерферон і фактор некрозу пухлини [Jordan et al., 2004]. Доповнюють патогенетичну концепцію дані генетичних досліджень. Так, мутації гена порфірину були знайдені у пацієнтів з сімейним ГЛГ. Місценс- мутації перфोरину супроводжується розвитком станів від сімейного гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу до високого ризику онтогенезу [Kagi et al., 1994; Knutson et al., 2003].

Метою дослідження було відслідкувати за літературними даними особливості клінічного перебігу ГЛГ, проаналізувати зміни в органах -мішенях, а також відтворити їх на власному спостереженні.

Матеріали та методи

Наводимо власне спостереження за хворим, якому було встановлено діагноз гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу. Дитина А., у віці 8 міс., поступила в онкогематологічне відділення Вінницької обласної дитячої лікарні. Із анамнезу відомо, що дитина від першої вагітності, перших строкових пологів, оцінка по шкалі Апгар 8-9 балів, вага при народженні 3050,0 г., зріст 52 см., від молодих батьків, сімейний анамнез не обтяжений. Щеплення БЦЖ у пологовому будинку. З 1 міс. на штучному вигодуванні. Мати під час вагітності обстежена на TORCH- інфекцію-маркери від'ємні.

Результати. Обговорення

У дівчинки з 3-міс. віку спостерігаються періодичні підйоми температури до фебрильних цифр, з 4-х міс.

Віку - прояви гепатоліснального синдрому, в аналізі крові - панцитопенія (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, лімфоцитоз). Неодноразово дитина знаходилась на лікуванні у боксованому відділенні для дітей молодшого віку обласної дитячої клінічної лікарні м. Вінниці. Проводилась диференційна діагностика хвороб накопичення (хвороба Гірке, хвороба Помпе, хвороба Німана-Піка), котрі були виключені шляхом проведення ферментодіагностики (рівень хітотриазидози в межах норми) та даними біопсії печінки. Дані стернальної пункції, що була проведена у віці 4 та 8 місяців, вказували на помірне підвищення рівня гістіоцитів та макрофагів з ознаками фагоцитозу. 19.09.2012 року для дообстеження дитина направлена в інфекційно-боксоване відділення для дітей молодшого віку національної дитячої спеціалізованої лікарні "ОХМАТДИТ". При поступленні: стійка лихоманка, наростання гепатоспленомегалії з явищами гіперспленізму, виражена блідість, прояви геморагічного геморагічного синдрому спостерігаються прояви шлункової кровотечі та судомний синдром. Обстеження, що були проведені, виявили гіперхолестеринемію (8,5 ммоль/л), тригліцеридемію (11,2 ммоль/л), підвищення в крові ліпопротеїдів дуже низької щільності (5,15 ммоль/л), наростання в динаміці рівня ферритину (3004 г/л) та зниження рівня фібриногену (0,74-1,83г/л), дані біопсії печінки (лапароскопічна біопсія 8.10.2012 року) - хронічний гепатит, мієлограма - наявність гістіоцитів з фагоцитуючими макрофагами в кістковому мозку. Визначення рівнів гормонів крові показало, що Т4-2,04г/л, ТТГ-1,63г/л. Імунограма: незначне підвищення кількості В-клітин при нормальному рівні вмісту лімфоцитів, помірне зниження натуральних кіллерів і Т-лімфоцитів, без порушення СД4+/СД8+ співвідношення; рівень імуноглобуліну G 9,16 г/л, імуноглобуліну М - 1,14 г/л, імуноглобуліну А 0,76 г/л. Результати дослідження на віруси гепатитів В, С - віруси в крові не виявлені, на групу герпес-вірусів - ДНК HHV6- виявлено, ДНК CMV-результат від'ємний. За даними клінічних проявів та лабораторних обстежень виставлено діагноз гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу. Терапію згідно протоколу HLH-2004 розпочато 19.10.2012 року за місцем проживання у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Клінічний протокол включав кортикостероїдну терапію (дексаметазон по схемі), введення хіміопрепаратів (етопозид), імуносупресантів (сандімум) та в/в імуноглобулінів. На протязі перших 3 тижнів лікування спостерігалась незначна позитивна динаміка. 10.12.12 року різке погіршення стану за рахунок появи вогнищевої симптоматики. 11.12.12 проведено чергову стернальну пункцію. За даними мієлограми у дитини відмічається прогресування захворювання (наростання кількості макрофагів та гістіоцитів). 24.12.2012 року дитина переведена на 2-у лінію терапії (дексаметазон 1,25мг/м2 та екворал 6 мг/кг щоденно, вінбластин 5мг/м2 один раз на тиждень. 3.01.13 року різке погіршення стану,

дитина у стані коми. Не дивлячись на проведення інтенсивної терапії, 6.01.13 констатовано смерть. Труп дитини було направлено на патологоанатомічне дослідження. Патологоанатомічний діагноз: Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз з ураженням печінки, селезінки, кісткового мозку. Гепатоспленомегалія. Дистрофія паренхіматозних органів. ДВЗ-синдром: шлунково-кишкова кровотеча, дрібно геморагічні інфаркти в печінці та легенях. Вторинна кардіоміопатія. Вакуолізація епітелію кіркового шару наднирників. Акцидентальна інволюція тимусу, 5 фаза. Вторинний гірсутний синдром, ожиріння. Набряк та дислокація головного мозку в великий потиличний отвір.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз - рідкісне спадкове або набуте захворювання, при якому клітинна імунна відповідь відбувається шляхом дефектної цитотоксичної активності Т-лімфоцитів і натуральних

кіллерів. Його особливістю є неконтрольована активація макрофагів і зумовлений цим нерегульований фагоцитоз клітин крові та їх попередників.

2. ГЛГ об'єднує два різних стани-сімейно-спадковий (первинний) та вторинний, які важко відрізнити один від одного.

3. Клінічно ГЛГ проявляється стійкою лихоманкою, гепатоспленомегалією, цитопенією. Інші, найбільш часті діагностичні ознаки включають: гіпертригліцеридемію, коагулопатію з гіпофібриногенемією, печінкову дисфункцію з підвищенням рівня ферритину та трансаміназ, а також, неврологічні симптоми, що може асоціюватись з підвищеною кількістю білка та плеоцитозом в спинно-мозковій рідині. Рідше спостерігають лімфаденопатію, шкірні висипи.

4. Наявність важких порушень імунної системи при ГЛГ та несприятливий прогноз захворювання диктує необхідність детального імунологічного обстеження, вивчення морфології клітин кісткового мозку та біохімічних змін, генетичного обстеження дітей з підозрою на ГЛГ.

Список літератури

- Охотникова Е. Н. Гемофагоцитарний синдром в педиатрической практике / Е. Н. Охотникова К.В. Меллина. - Здоровье ребенка. - 4(13). - 2008. - С. 131-136.
- An animal model of hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH): CD8+T cells and interferon gamma are essential for the disorder // Blood. - 2004. - № 104. - P. 735-743.
- Contemporary classification of histiocytic disorders / Favara B.E., Feller A.C., Pauli M., Jaffe E.S. [et al.] // Med. Pediatr. Oncol. - 1997. - № 29. - P. 157-166.
- Cytotoxicity mediated by T cells and natural killer cells is greatly impaired in perforin-deficient mice / Kagi D., Odermatt B., Mak T.W. [et al.] // Nature. - 1994. - № 369. - P. 31-37.
- Grois N. Neuropathology of CNS disease in Langerhans cell histiocytosis / N. Grois, Prayer D., Prosch H. // Brain. - 2005. - № 128. - P. 829-838.
- Haemophagocytic lymphohistiocytosis due to germline mutation in SH2D1A, the X-linked lymphoproliferative disease gene / Imashuku S., Arico M., Clementi R. [et al.] // Blood. - 2001. - № 97. - P. 1131-1133.
- Haemophagocytic lymphohistiocytosis proposal of the diagnostic algorithm based on perforin expression / Brusa S., Arico M., Allen M. [et al.] // Br. J. Haematol. - 2002. - Vol. 119(1). - P. 180-188.
- Iron loading and erythrophagocytosis increase ferroportin 1 (FPN1) expression in J774 macrophages / [Knutson M.D., Vafa M.R., Haile D.J., Wessling-Resnick M.] // Blood. - 2003. - № 102. - P. 4191-4197.
- Ramanan A.V. Macrophage activation syndrome - what's in a name! / A.V. Ramanan, R. Schneider // J. Rheumatol. - 2003. - № 30. - P. 2513-2516.
- Riedemann N.C. The enigma of sepsis / N.C. Riedemann, R.F. Guo, P.A. Ward // J. Clin. Invest. - 2003. - № 112. - P. 460-467.

Фурман В.Г.

ГЕМОФАГОЦИТАРНЫЙ ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗ - КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В ПЕДИАТРИИ

Резюме. Рассмотрены особенности клинического течения гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. Установлено, что данный синдром сопровождается лихорадкой, гепатолиенальным синдромом, изменениями в анализе крови в виде панцитопении, отклонением от нормы биохимических показателей: снижение уровня триглицеридов, фибриногена, повышением уровня ферритина, а также наличием гистиоцитов с гемофагоцитарными макрофагами в костном мозге.

Ключевые слова: дети, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз.

Furman V.G.

HAEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS - CLINICAL SAMPLE IN PEDIATRICS PRACTICE

Summary. Examined clinical features haemophagocytic lymphohistiocytosis. It was established that the syndrome is accompanied by fever, Banti's syndrome, changes in the blood such as pancytopenia, abnormal biochemical parameters: reduction of triglycerides, fibrinogen, increased levels of ferritin, as well as the presence of histiocytes with macrophages in the bone marrow.

Key words: children, haemophagocytic lymphohistiocytosis.

Стаття надійшла до редакції 5.05.2014 р.

Фурман Валентина Григорівна - к.мед.н., доцента кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 067 453-6848

© Московко С.П., Цибульська В.П., Костюченко А.В.

УДК:617.559-009.76:616-08

Московко С.П., Цибульська В.П., Костюченко А.В.

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

ОЦІНКА ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ПОПЕРЕКОВОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ

Резюме. У статті наведено результати дослідження, мета якого - оцінка якості життя, наявності та вираженості депресивних розладів у пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому, а також встановлення кореляційних взаємозв'язків цих показників від оцінки інтенсивності больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою оцінки болю (ВАШ). Під наглядом перебували 230 пацієнтів. Якість життя вивчали за допомогою опитувальників SF-36 і EQ-5D. Встановлено, що якість життя пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому достовірно нижча порівняно із практично здоровими особами. З високою частотою виявляється депресія, що корелює з інтенсивністю больового синдрому. Наявність депресії негативно позначалася на якості життя пацієнтів.

Ключові слова: вертеброгенні больові синдромами, депресія, якість життя.

Вступ

Проблема хронічних поперекових больових синдромів, більшість з яких має вертеброгенне походження, через значну поширеність та суттєве погіршення працездатності представляє на теперішній час медичне та соціальне значення не тільки в Україні, але й у всьому світі. Біль у спині протягом життя діагностується у 80% населення [Вознесенская, 2009; Клименко и др., 2010]. Дорсалгія є однією з найчастіших причин звертання по медичну допомогу [Товажнянская, Михайлов, 2010].

Патогенетичні механізми формування хронічного больового синдрому, як вважають, є неоднорідними, а швидше за все - чисельними, що можуть мати місце в комбінації і тому ефективність лікування є доволі помірною [Chenotetal., 2009; Bias, Kursten, 2010]. Серед ряду факторів, котрі сприяють хронізації дорсалгії, провідну роль, на думку більшості дослідників, відіграють депресії [Воробьева, Акарачкова, 2010; Григорьева, 2010]. Незважаючи на клінічну значимість, депресивні стани пацієнтів з болями в спині в більшості випадків не виявляються і відповідно не лікуються. Водночас, мультицентрове клініко-епідеміологічне дослідження депресії в загально медичній практиці - програма КОМПАС (2002) [Оганов и др., 2004] показало, що серед пацієнтів з діагнозом "остеохондроз" поширеність розладів депресивного спектру становить 50,3%, а, отже, кожен другий пацієнт, котрий звернувся до лікаря з приводу болю в спині, має фактор ризику хронізації болю у вигляді тенденції до депресії, а кожен третій - четвертий хворий страждає вираженою депресією.

Страждання пацієнта від болю включає як фізичний, так і поведінковий компоненти. Тому дослідження якості життя доповнює чисто клінічні дані про характер впливу хвороби та процесу лікування на життя пацієнта, є інструментом для вибору тактики лікування при рівній ефективності або мінімальних відмінностях, будучи незамінним прогностичним фактором [Волчегорский, Местер, 2009].

Мета роботи - визначити відношення суб'єктивних оцінок хворими виразності больового синдрому, впливу його на психологічний стан та оцінку якості життя

пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому під час лікування у стаціонарі.

Матеріали та методи

У випробуванні взяли участь 230 (95 чоловіків, 135 жінок) пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому, середній вік яких становив $44,59 \pm 12,99$ років (17-74 років). Організація дослідження ґрунтувалася на положеннях Гельсінської Декларації 1983 року. Від усіх хворих було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Учасникам дослідження проведено стандартне клініко-неврологічне обстеження. Для оцінки афективних порушень використовувалась шкала депресії Бека (Beck Depression Inventory). Інтегральну оцінку больового синдрому проводили за допомогою візуальної аналогової шкали - ВАШ (Visualanalog painscale (VAS), Huskisson). Вона являє собою горизонтальну лінію з позначками від 0 до 100 мм, початок якої відповідає відсутності больових відчуттів, а закінчення - максимальному болю.

Визначення якості життя здійснювали за допомогою опитувальника Коротка Версія Опитувальника Здоров'я - 36 (The MOS 36-item Short Form Health Survey - SF-36), котрий має вісім шкал, що відображають фізичне (PF), рольове (RP), соціальне (SF), емоційне функціонування (RE), загальне (GH) і психологічне (MH) здоров'я, життєздатність (VT) та больовий синдром (BP). Поряд з 8 загальноприйнятими шкалами SF-36 враховували два інтегральних показника ("фізичний" (PCS) і "психічний" (MCS) компоненти здоров'я).

Шкала EQ-5D являє собою провірену та достовірну шкалу оцінки якості життя хворих неврологічного профілю. Цей опитувальник включає в себе оцінку пацієнтом здатності до пересування (мобільність), самообслуговування, повсякденну активність, наявність болю або дискомфорту, тривоги або депресії за трьома можливими категоріями: 1 - відсутність даної проблеми; 2 - помірна вираженість проблеми; 3 - максимальна вираженість проблеми. Крім того пацієнти оцінювали стан свого здоров'я за візуально-аналоговою шкалою, кот-

ра була маркірованою від 0 (найгірший стан здоров'я) до 100 (найкращий стан здоров'я).

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS20 (©SPSS Inc.). Усі отримані кількісні дані оброблені методами варіаційної статистики. Для кожного кількісного параметра були визначені: середнє значення (M), середнє квадратичне відхилення (StD); для якісних даних - частоти. Значимість міжгрупових відмінностей оцінювали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Вивчення взаємозв'язків проводили шляхом розрахунку коефіцієнтів кореляції Пірсона (r). Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості).

Результати. Обговорення

Результати обстеження, отримані шляхом використання візуально-аналогової шкали болю (ВАШ), засвідчили, що у досліджуваних пацієнтів середня оцінка болю за ВАШ по групі склала $55,83 \pm 14,75$ (від 10 до 88) мм. В 40 (17,4%) випадках біль класифікувався як слабкий в спокої, помірний під час рухів, що обмежує активність пацієнта (ВАШ < 40 мм); в 99 (43,0%) - помірний біль в спокої, сильний біль під час рухів, що обмежує активність пацієнта (ВАШ 40-60 мм); в 87 (37,8%) - сильний біль в спокої та під час рухів, що істотно обмежує активність пацієнта (ВАШ 60-80 мм); у 6 (2,6%) пацієнтів було виявлено сильний надмірний біль в спокої та під час рухів, що різко обмежував активність цих осіб (ВАШ ≥ 80 мм).

За рівнем депресії пацієнти розподілилися наступним чином: відсутність клінічно значущої депресії - 59 (25,7%) (менше 9 балів за шкалою Бека), м'яка депресія - 63 (27,4%) (від 10 до 15 балів за шкалою Бека), депресія середнього ступеня - 28 (12,2%) (від 15 до 19 балів за шкалою Бека) і важка депресія - (34,8%) пацієнтів (>19 балів за шкалою Бека).

Встановлено наявність значущих відмінностей між пацієнтами із загостренням поперекового больового синдрому та контрольною групою здорових осіб (n=73) щодо профілю якості життя за всіма компонентами, котрі складають концепцію "якості життя" протоколу SF-36, з рівнем статистичної значущості відмінностей $p < 0,001$ (рис. 1).

З'ясовано, що зниження якості життя у хворих із загостренням поперекового больового синдрому досягається як за рахунок показників фізичного здоров'я (PCS) ($23,88 \pm 1,68\%$ проти $49,98 \pm 5,57\%$ в контрольній групі), так і соціального функціонування й життєвої активності ($21,49 \pm 1,59\%$ проти $48,27 \pm 8,50\%$) ($p < 0,001$).

Середня оцінка стану здоров'я за візуальною аналоговою шкалою EQ-5D у обстежених пацієнтів склала $56,66 \pm 16,55$ балів. Профіль стану здоров'я досліджуваних хворих, побудований на основі середніх оцінок за окремими пунктами шкали, наведений на рисунку 2.

Як видно з рисунку 2, оцінки за пунктами, котрі відображають вплив болю та обмеження повсякденної активності на стан здоров'я виявились найбільш низьки-

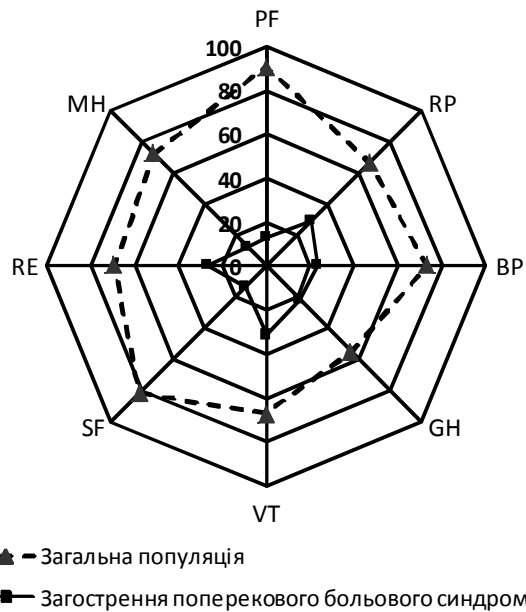


Рис. 1. Показники якості життя пацієнтів із загострення поперекового больового синдрому (n=230) порівняно із здоровими респондентами (n=73) (опитувальник SF-36).

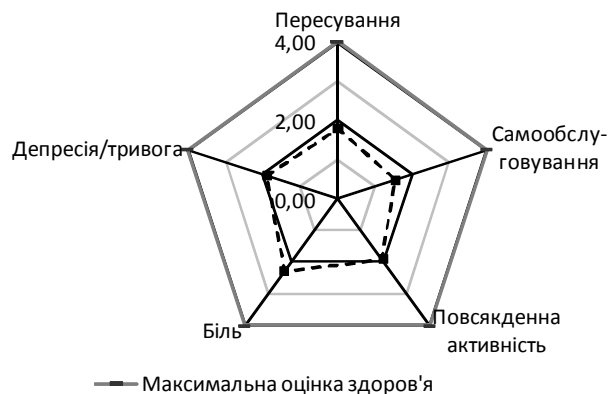


Рис. 2. Профіль стану здоров'я у пацієнтів з із загострення поперекового больового синдрому (n=230) за даними шкали EQ-5D.

ми, тоді як вплив тривожності та депресії, а також здатності до самообслуговування, оцінювався пацієнтами як менш виражений.

Під час аналізу якості життя хворих залежно від інтенсивності больового синдрому, оціненого за ВАШ, виявлено чітку закономірність до погіршення оцінки якості життя із збільшенням оцінки вираженості болю за такими складовими фізичного компоненту здоров'я (PCS), як PF ($p < 0,001$), BP ($p < 0,01$), та за шкалою RE ($p < 0,05$). Збільшення інтенсивності больового синдрому супроводжувалося достовірним зниженням якості життя за сумарним показником PCS ($p < 0,05$ порівняно із хворими, котрі мали помірний больовий синдром за ВАШ ≤ 40 мм) (рис. 3). Це, ймовірно, пов'язано із збільшенням обмеження активності пацієнтів по мірі зростання інтен-

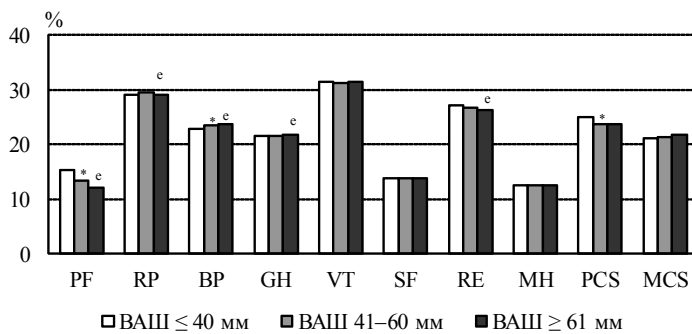


Рис. 3. Показники якості життя пацієнтів із загострення поперекового больового синдрому (n=230) в залежності від інтенсивності болю (ВАШ): * - значущість відмінностей середніх рівнів показників якості життя хворих з оцінками інтенсивності болю за ВАШ < 40 мм і з оцінками в межах 40-60 мм p<0,05; ^e - значущість відмінностей середніх рівнів показників якості життя хворих з оцінками інтенсивності болю за ВАШ 41-60 мм і з оцінками ≥ 60 мм p<0,05.

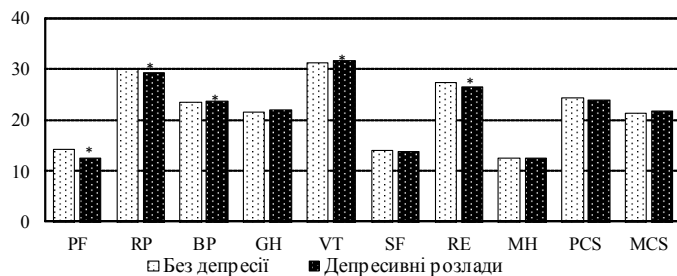


Рис. 4. Показники якості життя пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому без депресії (n=59) та з депресивними розладами різного ступеня вираженості (n=171) (шкала депресії Бека).

сивності больового синдрому в спокої, і, особливо, під час рухів.

Оцінка інтенсивності больового синдрому за ВАШ корелювала з усіма параметрами шкали EQ-5D: оцінкою рухової активності (r=0,445; p<0,001), оцінкою самообслуговування (r=0,342; p<0,001), оцінкою повсякденної активності (r=0,404; p<0,001), оцінкою депресії/тривоги (r=0,312; p<0,001) та оцінкою за візуальною аналоговою шкалою EQ-5D (r= -0,490; p<0,001).

За шкалою депресії Бека у респондентів з оцінками больового синдрому за ВАШ ≤ 40 мм середня оцінка виразності депресивної симптоматики не перевищувала 10,32±7,67 балів та інтерпретувалася як низька. У пацієнтів із оцінками інтенсивності больового синдрому за ВАШ в межах 40 - 60 мм цей показник був 14,84±8,34 балів і розглядалися як помірно виражені депресивні розлади (p=0,018). Найвищий середній показник депресії (18,64±9,05 балів) був зареєстрований у хворих з надмірним больовим синдромом (ВАШ ≥ 80 мм), порівняно з пацієнтами наведених вище категорій (p<0,01).

Аналіз показників якості життя залежно від психологічного статусу пацієнтів засвідчив, що хворі з депресивними розладами (n=171) мають достовірно нижчі показники якості життя за такими шкалами, як PF, RP, BP і RE (p<0,05), що свідчить про негативний вплив депресії як на фізичні, так і на психічні складові якості життя хворих із загостренням поперекового больового синдрому (рис. 4).

Відмічені кореляції між оцінкою за шкалою депресії Бека з оцінкою за візуальною аналоговою шкалою EQ-5D (r= -0,449; p<0,001), оцінкою рухової активності (r=0,288; p<0,001), оцінкою самообслуговування (r=0,291; p<0,001), оцінкою повсякденної активності (r=0,315; p<0,001), оцінкою болю (r=0,187; p=0,004).

Отже, істотний вплив на якість життя пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому здійснює наявність депресивної симптоматики, котра, зокрема, як показано в численних дослідженнях, може сприяти збільшенню виразності астеничного синдрому і втоми. Оскільки у обстежених хворих існуючі можливості корекції депресивних розладів не були використані в повній мірі, розпізнавання і лікування останніх може сприяти покращенню якості життя у пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому.

Отримані дані акцентують увагу практичних лікарів на необхідності адекватної оцінки та лікування депресивних розладів як однієї з провідних клінічних детермінант негативної динаміки якості життя пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому під час лікування у стаціонарі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вираженість депресивних порушень та якість життя у хворих із загостренням поперекового больового синдрому залежать від вираженості больового синдрому. Із збільшення інтенсивності останнього відмічається зростання вираженості депресивних порушень (p<0,01) та істотне зниження показників фізичного компоненту якості життя.

2. Депресивні розлади є одним з найбільш значущих факторів, котрі впливають як на фізичні, так і на психологічні компоненти якості життя пацієнтів неврологічного профілю.

3. Показники якості життя у хворих із загостренням поперекового больового синдрому повинні використовуватися, як один з критеріїв оцінки ефективності проведеного лікування у стаціонарі.

Отримані нами дані можуть бути використані для розробки програм підвищення якості життя у пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому. На наш погляд, перспективою подальших розробок є дослідження показників якості життя у хворих із загостренням поперекового больового синдрому при різних результатах лікування та виявлення найбільш ефективної схеми терапії не тільки з позиції лікаря, але й самого пацієнта. Використання опитувальників якості життя для оцінки проведеного лікування у хво-

рих цієї категорії дозволить отримати більш повну уяву про покращення не тільки фізичного, але й психологічного статусу хворого в процесі стаціонарного лікування.

Список літератури

- Вознесенская Т.Г. Боли в спине: взгляд невролога / Т.Г. Вознесенская // Concilium medicum. - 2009. - № 2. - С. 75-79.
- Волчегорский И.А. Вклад невропатической боли в снижение качества жизни при поясничном остеохондрозе / И.А. Волчегорский, К.М. Местер // Журнал неврологии и психиатрии. - 2009. - № 6. - С. 69-71.
- Воробьева О. В. Роль депрессии в хронизации дорсалгий: подходы к терапевтической коррекции / О.В. Воробьева, Е.С. Акарачкова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2010. - Т. 104, № 8. - С. 46-50.
- Григорьева В.Н. Характеристика психологических особенностей больных с хроническими болями в спине / В.Н. Григорьева // Журнал неврологии и психиатрии. - 2010. - № 12. - С. 3-9.
- Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС / Р.Г. Оганов, Л.И. Ольбинская, А.Б. Смулевич [и др.] // Кардиология. - 2004. - № 1. - С. 48-54.
- Особенности ведения больных с хроническим вертеброгенным болевым синдромом пояснично-крестцовой локализации / А.В. Клименко, Ю.И. Головченко, Т.Н. Калищук-Слободин [и др.] // Здоров'я України. - 2010. - № 2 (159). - С. 38-39.
- Товажняньська О.Л. Психодіагностичні особливості депресивних розладів серед хворих працездатного віку із захворюваннями хребта / О.Л. Товажняньська, В.Б. Михайлов // Міжнародний медичинський журнал. - 2010. - № 4. - С. 45-49.
- Bias P. Analgesic therapy in chronic low back pain: comparative study of lornoxicam versus placebo and naproxen / P. Bias, F.W. Kursten // Der Schmerz 8. - 2010. - Suppl. 1. - P. 70.
- Use of complementary alternative medicine for low back pain consulting in general practice: a cohort study / J. Chenot, A. Becker, C. Leonhardt [et al.] // BMC Complement Altern. Med. - 2009. - Vol. 7. - P. 42.

Московко С.П., Цибульська В.П., Костюченко А.В.

ОЦЕНКА ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ПОЯСНИЧНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Резюме. В статье представлены результаты исследования, цель которого - оценка качества жизни, наличия и выраженности депрессивных расстройств у пациентов с обострением поясничного болевого синдрома, а также установление корреляционных взаимосвязей этих показателей с оценкой интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале оценки боли (ВАШ). Под наблюдением находились 230 пациентов. Качество жизни изучали с помощью опросников SF-36 и EQ-5D. Установлено, что качество жизни пациентов с обострением поясничного болевого синдрома достоверно ниже по сравнению с практически здоровыми лицами. С высокой частотой выявляется депрессия, что коррелирует с интенсивностью болевого синдрома. Наличие депрессии негативно отражалось на качестве жизни пациентов.

Ключевые слова: вертеброгенные болевые синдромы, депрессия, качество жизни.

Moskovko S.P., Tsybul'ska V.P., Kostyuchenko A.V.

EVALUATION DEPRESSIVE DISORDER AND QUALITY OF LIFE PATIENTS WITH LUMBAR EXACERBATION OF PAIN SYNDROME DURING TREATMENT IN HOSPITAL

Summary. The aim of this study was to evaluate the quality of life, the presence and severity of depressive disorders in patients with exacerbations of low back pain. The aim of the study was to establish as of correlations with the intensity of pain by Visualanalog pain scale (VAS). We observed 230 patients. Quality of life was studied using SF-36 and EQ - 5D. Quality of life in patients with exacerbations of low back pain was significantly lower compared to healthy individuals. The study revealed that depression with a high frequency is detected in patients with low back pain. It correlates with the intensity of pain. The presence of depression negatively affected the quality of life of patients.

Key words: vertebrogenic pain syndromes, depression, quality of life.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2014 р.

Цибульська Вікторія Павлівна - аспірант, асистент кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 098 803-25-54

Московко Сергій Петрович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Костюченко Андрій Володимирович - к.мед.н., асистент Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Горай М.А.

УДК: 616.311-001

Горай М.А.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Медведєва, 11, м. Вінниця, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Резюме. В статті наведені результати клінічного обстеження 110 хворих з хронічними механічними травмами слизової оболонки порожнини рота. Встановлені особливості перебігу хронічних механічних травм в залежності від статі та гігієнічного

стану порожнини рота. У чоловіків хронічні механічні травми виникають істотно частіше, ніж у жінок. Недостатній рівень гігієни ротової порожнини у обстежених хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота, сприяє негативному впливу на перебіг запальних і деструктивних захворювань.

Ключові слова: хронічна механічна травма, слизова оболонка порожнини рота.

Вступ

Хронічна механічна травма - найбільш поширена причина пошкодження слизової оболонки порожнини рота. Клінічні прояви хронічних механічних пошкоджень залежать від локалізації пошкодження на слизовій оболонці рота, віку хворого, вторинного інфікування, сили подразника. Частіше, хронічні механічні травматичні ураження зустрічаються у людей похилого віку. На думку авторів [Гемонов, Могильний, 1096] це пов'язано, з віковими змінами, що відбуваються в слизовій оболонці в похилому та старечому віці, а саме сповільнення процесів регенерації, що є причиною тривалого загоювання ушкодженої слизової оболонки [Панікаровський та ін., 1989]. За даними авторів [Цветкова, 2005; Cerezo-Lapiedra et al., 2010] при хронічній механічній травмі спочатку виникає застійна гіперемія, набряк, на місці яких можуть утворюватись травматичні ерозії, а потім декубітальні виразки. Лейкоплакія травматичного ґенезу за дослідженнями [Банченко и др., 2001] зустрічається майже у 1,3% населення в віковій групі 50-70 років. На думку авторів [Данілевський та ін., 2001] чоловіки хворіють в 2 рази частіше жінок. Як правило захворювання розвивається на фоні хронічного пошкодження та хронічного запалення слизової оболонки під дією зовнішніх подразників [Бекметов, 1983]. В більшій мірі процеси зроговіння порушує мікротравма (шороховатість протеза, незначні зміни прикусу), що сприяє розвитку в місцях травмування кератозу і гіперкератозу. Надмірне ороговіння свідчить про порушення процесів диференціювання епітелію і може мати діагностичне значення [Власова и др., 2000]. Ряд авторів [Гемонов, Роціна, 1976] проводили вивчення активності ферментних систем в епітелії порожнини рота при гіперкератозах. В теперішній час ні у кого не викликає сумнівів зв'язок між змінами в слизовій оболонці порожнини рота з захворюваннями різних органів та порушенням обмінних процесів, в тому числі гормональним обміном [Басалик и др., 1987; Нигматов, Юлдашева, 2008]. На думку авторів [Кушлинський и др., 1993] на фоні дисфункціональних змін в період менопаузи у жінок виникають ділянки лейкоплакії на слизовій оболонці зовнішніх статевих органів та порожнини рота.

Однак в літературі відсутні данні щодо визначення структури хронічних механічних травм, особливостей їх перебігу в залежності від стану гігієни порожнини рота, та потребує уточнення розподіл травматичних уражень в залежності від статевої приналежності хворих.

Мета дослідження - оцінити клінічний перебіг хронічних механічних травм СОПР в залежності від статі та стану гігієни порожнини рота.

Матеріали та методи

Для визначення структури хронічних механічних травм слизової оболонки порожнини рота проведено обстеження 112 хворих, що звернулись за допомогою в міській клінічній стоматологічній центр "ВМКСЦ стоматологічна поліклініка" і на кафедрі терапевтичної стоматології ВНМУ імені М. І. Пирогова.

Розподіл хворих з хронічними травматичними ураженнями слизової оболонки порожнини рота приведено на рисунку 1.

Враховуючи виражені зміни клінічної симптоматики, тривалість захворювання (1-1,5 роки), позитивна проба з перекисом водню і, у зв'язку з цим, підозра на злоякісність, 2 хворих на гіперплазію протезного ложа були направлені для обстеження і лікування у онкологічне хірургічне відділення.

Проведено обстеження 110 хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота (чоловіків - 104, жінок - 6) віком від 55 до 78 років. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб (25 чоловіків і 5 жінок) тієї ж вікової категорії зі здоровою слизовою оболонкою.

Клінічне обстеження включало опитування і вивчення анамнезу захворювання і життя хворого та проведення основних методів дослідження: пальпацію, перкусію і зондування.

При обстеженні хворих виявляли скарги на неприємні відчуття, печіння, відчуття стягнутості і сухості слизової оболонки порожнини рота. Відмічали болісність при прийомі їжі, розмові в ділянці ураженої слизової оболонки порожнини рота, ерозії, наявність різко болючої виразки в місці контакту з травмуючим агентом.

При зборі анамнезу враховували тривалість захво-



Рис. 1. Розподіл хворих з хронічними механічними травмами слизової оболонки порожнини рота.

рювання, його динаміку, наявність рецидивів і терміни ремісії. Уточнювали характер проведеного раніше лікування і його ефективність. Враховували навички гігієнічного догляду за порожниною рота, використання нестандартних засобів для індивідуальної гігієни.

Виявляли перенесені та супутні стоматологічні і загально соматичні захворювання, наявність шкідливих звичок: паління, звичного прикушування слизової оболонки губ, щік.

При огляді визначали наявність патологічних змін слизової оболонки порожнини рота, язика, губ, піднебіння. Проводили визначення стану зубів, зубних рядів і прикусу. Звертали увагу на наявність у порожнині рота ортопедичних конструкцій, особливо часткових або повних знімних протезів, зруйнованих коронок зубів, порушення прикусу. Виявляли наявність постійних подразників слизової оболонки: гострі кути зубів, пломб, протезів, зубних відкладень, зубів розміщених поза дугою.

У всіх обстежених проводили візуальну оцінку стану слизової оболонки порожнини рота: оцінювали колір, вологість, тургор тканин, визначали рівень гігієни порожнини рота за спрощеним індексом Гріна-Вермільона (ОНІ - S) [Данілевський та ін., 2000]. При обстеженні слизової оболонки визначали наявність хронічної травматичної еритеми в ділянці тривалого подразнення, гіперплазії, деструкційних змін, зон кератозу та гіперкератозу. Відмічали локалізацію елементів ураження, а при наявності виразки - стан її країв, дна, тканин навколо неї, можливості вторинного інфікування, завдяки конкретним місцевим умовам. Проводили пальпацію регіональних лімфатичних вузлів і визначали їх стан, болючість. Діагностику захворювання проводили відповідно до класифікації захворювань слизової оболонки порожнини рота [Данілевський та ін., 2000].

Результати. Обговорення

При обстеженні хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота встановлені різні клінічні прояви та перебіг захворювання. При цьому виключали наявність злоякісного ураження. На рисунку 2. приведено розподіл обстежених хворих з різними проявами хронічної механічної травми слизової оболонки порожнини рота за статтю.

З наведених даних видно, що в структурі хронічної механічної травми слизової оболонки порожнини рота переважають кератотичні прояви; які виявлені тільки у чоловіків: 37(33%) хворих мали плоску форму лейкоплакії і 6 (5,3%) - верукозну. При обстеженні встановлено майже аналогічну кількість хворих на хронічну травматичну еритему (35 пацієнтів), серед яких 82,8% (29 осіб) склали чоловіки, 17,2% (6 осіб) - жінки. Хронічне запалення слизової оболонки порожнини рота з порушенням її цілісності (ерозії, виразки) виявлені відповідно у 19(17%) і 13(11,6%) пацієнтів чоловічої статі.

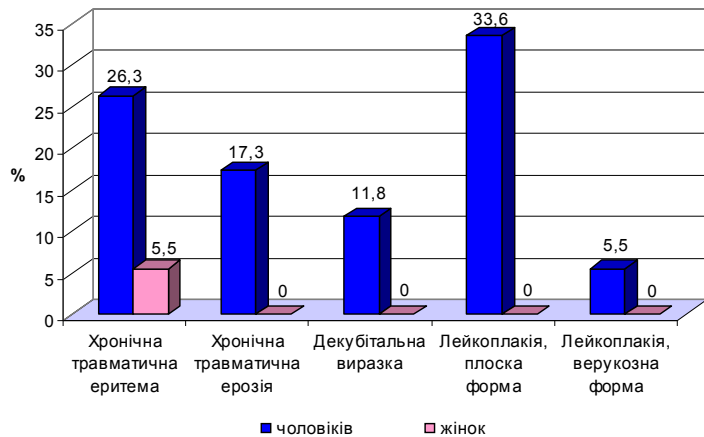


Рис. 2. Розподіл хворих з хронічними травмами слизової оболонки порожнини рота.

Отже, хронічні механічні травми слизової оболонки порожнини рота у чоловіків зустрічаються у 17 разів частіше, ніж у жінок. Встановлена залежність хронічних механічних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота від віку хворих (55-78 років), очевидно пов'язана з віковими змінами: підвищенням процесів зроговіння епітелію, зниженням тургору, еластичності і реактивності слизової оболонки.

При опитуванні 24 (68,5%) хворих з 35 на хронічну травматичну еритему пред'являли скарги на біль при вживанні їжі та розмові. У 11 (31,4%) хворих скарги на біль були відсутні, а хронічна травматична еритема виявлялась після зняття протезу.

Аналіз анамнестичних даних встановив, що у 9 (25,7%) хворих з даною патологією тривалість захворювання становила 2 роки, у 13 (37,1%) - біля 1 року, у 13(37,2%) - 4-6 місяців. Наявність рецидивів відмічали 8(24%) обстежених пацієнтів з терміном ремісії 6-7 місяців. Лікування за призначенням лікаря стоматолога проводили 29(82,8%) хворих, самостійне - 6(17,2%). Лікування усіх 35 пацієнтів з хронічною травматичною еритемою складалося з усунення пошкоджуючи факторів і місцевого впливу на прояви захворювання. Термін лікування залежав від віку хворих: з 55 по 60 років склав 3-4 дні; з 60 по 70 років - 4-5 днів; з 70 по 78 років - 6-7 днів.

Супутні захворювання виявленні у 30(85,7%) хворих на хронічну травматичну еритему. Звертає на себе увагу те, що лише у 5(14,2%) хворих не виявлені загально соматичні захворювання. Розподіл супутніх соматичних захворювань наступний: 12 хворих (40%) страждали на серцево-судинну патологію, 8 (26,6%) - патологію шлунково-кишкового тракту, 5 (16,7%) - захворювання опорно-рухового апарату, 3 (10%) - захворювання нервової системи, 2 (6,7%) - на ендокринну патологію.

З шкідливих звичок переважало паління. 24 хворих, що склало 68,5% від загальної кількості з даною патологією, були затятими курцями, 9(25,7%) - постійно

вживали алкоголь.

При об'єктивному обстеженні причиною виникнення травматичної еритеми були: неправильно виготовлені мостоподібні та знімні пластинчасті протези - відповідно в 21(60%) і 11(31,4%) випадків, неякісне відновлення анатомічної форми зуба за допомогою пломбувальних матеріалів - в 2(5,7%), гострі краї зубів - в 1(2,8%). Крім того, у 12(34,2%) хворих виявлена неліквована одонтопатологія (карієс та його ускладнення), у 9(25,7%) - генералізований пародонтит.

Спостерігали набряк, гіперемію слизової оболонки, локалізація яких відповідає дії подразнюючого фактора. Регіональні лімфовузли в 6(17,1%) випадків були збільшені, рухомі, не спаяні з підлеглими тканинами і болячі при пальпації.

При деструктивних ураженнях слизової оболонки порожнини рота перебіг захворювань відрізнявся більш вираженою систематикою. Встановлено, що 15(78,9%) хворих з хронічною травматичною ерозією і 11(84,6%) з декубітальною виразкою скаржились на виражену біль в ділянці травматичного ураження слизової оболонки, неможливість прийому їжі та утруднення при розмові. При аналізі тривалості захворювання ми керувались даними анамнезу, якщо хворий перебував на диспансерному обліку, враховували дані його амбулаторної карти. При цьому 10(52,6%) пацієнтів з травматичною ерозією і 4(30,7%) з декубітальною виразкою вважали себе хворими протягом 2 тижнів; 5(26,3%) і 3(23%) - 6-7 днів; 4(21%) і 6(46,1%) - 3-4 дні. Рецидиви захворювань частіше визначали у пацієнтів з декубітальною виразкою, ніж з травматичною ерозією: відповідно в 3(15,7%) і 2(15,3%) випадків. Ефективність лікувальних заходів були не тривалими: в 4(21%) і 3(23%) випадків загоєння ерозій і виразок відбувалось протягом 3 днів, в 6(31,6%) і 4(30,8%) - протягом 5 днів, 9(47,4%), 6(46,2%) - протягом 7 - 12 днів.

В усіх 32 обстежених хворих з деструктивними ураженнями слизової оболонки порожнини рота місцевого походження виявлені супутні загально соматичні захворювання: 12 (37,5%) хворих страждали на серцево-судинну патологію, 6 (18,7%) - патологію шлунково-кишкового тракту, 8 (25%) - захворювання опорно-рухового апарату, 3 (9,4%) - захворювання нервової системи, 3 (9,4%) - ендокринну патологію.

З анамнезу встановлено шкідливі звички: у 75% випадків - паління, у 6,2% - прикушування щоки, у 37,5% - постійне вживання алкоголю.

Більше половини хворих на декубітальну виразку (11 з 13, що склало 84,6%) користувались частковими або повними знімними протезами. У хворих на хронічну травматичну ерозію цей показник був істотно нижчим: 9(47,3%). У 1(7,6%) хворого на декубітальну виразку і у 4(21%) - на травматичну ерозію етіологічними факторами були неякісно виготовлені мостоподібні протези, у 1(7,6%) і 6(31,5%) - гострі краї пломб.

При аналізі стоматологічного статусу виявлено, що

3(23%) хворих на декубітальну виразку і 5(26,3%) хворих на травматичну ерозію страждали генералізованим пародонтитом I - II ступеня важкості із значною кількістю над та під ясеневих відкладень. У 5(38,4%) пацієнтів з декубітальною виразкою і 8(42,1%) з травматичною ерозією встановлені карієс та його ускладнення. Поєднання місцевих деструктивних уражень слизової оболонки порожнини рота з іншими захворюваннями слизової оболонки не виявлено.

Клініка хронічної травматичної ерозії, яка діагностовано у 19 хворих, характеризувалась набряком та гіперемією слизової оболонки, в межах яких знаходились одиночні ерозії овальної форми, вкриті фібринозним нальотом, різко болючі при пальпації. У 8 (42,1%) пацієнтів ерозії локалізувались на слизовій альвеолярного гребня в межах протезного поля. Ці пацієнти відмічали біль, що підсилювався при користуванні протезами та вживанні їжі, інколи з'являлась кровоточивість. У 6 (31,5%) пацієнтів ерозії локалізувались по лінії змикання зубів на слизовій щік і були викликані прикушуванням щоки, у 5 (26,3%) пацієнтів - на червоній каймі губ та в кутах рота. Ці пацієнти скаржились на біль при прийомі їжі та кровоточивість. Лімфатичні вузли у 68,4% хворих збільшені та болісні при пальпації.

При об'єктивному обстеженні 13 хворим встановлено діагноз декубітальна виразка. З них у 3 (23%) хворих декубітальна виразка локалізувалась на слизовій щік по лінії змикання зубів, у 2 (15,3%) - на боковій верхній язика, у 8 (61,5%) хворих - на слизовій оболонці порожнини рота, що відповідає межах протезного поля знімних протезів. У всіх 13 пацієнтів спостерігали одиночну, оточену запальним інфільтратом виразку, краї якої були гіперемовані, підвищені над поверхнею слизової, дно вкрите нальотом. У 2 (15,3%) пацієнтів декубітальні виразки були розташовані по перехідній складці, та мали форму щілини, у 11 (84,6%) пацієнтів - овальної форми. Всі пацієнти скаржились на болючість, що підсилювалась при прийомі їжі та користуванні знімними протезами. Відмічалась різка болючість при пальпації країв виразки. У всіх пацієнтів спостерігали збільшення піднижньощелепних лімфатичних вузлів, та їх болючість.

Плоска форма лейкоплакції встановлена у 37 хворих, верукозна - у 6, що склало 33,6% і 5,4% від усіх пацієнтів з хронічною механічною травмою слизової оболонки порожнини рота. При цьому 18(48,6%) хворих з плоскою і 2(33,3%) - з верукозною лейкоплакією вважали себе хворими протягом 4 місяців; 12(32,4%) і 1(16,7%) - 1-1,5 роки, 7(18,9%) і 3(50%) хворих страждали даною патологією більше 2 років. В 29(78,3%) випадків лейкоплакія мала безсимптомний перебіг, виявлена вперше при огляді лікаря - стоматолога, в інших 8(21,6%) випадках - при зверненні до лікаря з приводу неприємних відчуттів, сухості в роті, відчутті стягнутості, печіння слизової оболонки, пекучості при вживанні гострої їжі, дискомфорту при прийомі їжі та користуванні знімни-

Таблиця 1. Результати дослідження гігієнічного стану ротової порожнини у хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота.

Хронічні травматичні захворювання СОПР	Показник індексу Гріна-Вермільона		
	Основна група	Контрольна група	p
Хронічна травматична еритема, n=35	1,89±0,04	0,44±0,03	<0,001
Хронічна травматична ерозія, n=19	2,3±0,08	0,44±0,03	<0,001
Декубітальна виразка, n=13	3,2±0,1	0,44±0,03	<0,001
Лейкоплакія, плоска форма, n=37	0,58±0,04	0,44±0,03	>0,05
Лейкоплакія, верукозна форма, n=6	0,6±0,08	0,44±0,03	>0,05

Примітка. p - достовірність різниці показників між основною та контрольною групами.

ми протезами. Усі хворі на верукозну форму лейкоплакії скаржились на відчуття шорсткості слизової оболонки порожнини рота в ділянці вогнища ураження. Лише 9(24,3%) хворих на плоску форму лейкоплакії проводили лікування захворювання за допомогою аплікацій масляного розчину вітаміну А. Хворим з верукозною формою лейкоплакії рекомендували хірургічний метод лікування, який за різними обставинами не був виконаний.

Супутню загально соматичну патологію мали 35(94,5%) хворих на плоску і 100(%) хворих на верукозну лейкоплакію. Серед захворювань внутрішніх органів і систем частіше зустрічали серцево-судинну патологію (35,7%), захворювання шлунково-кишкового тракту (42,8%), захворювання нервової системи (7,1%), опорно-рухового апарату (4,7%), ендокринну патологію (4,7%). Шкідливі звички виявлені у 100% хворих з кератозами: зловживання алкоголю - в 9(21,4%) випадків, паління - 28(66,6%), прикушування слизової оболонки - 3(7,1%).

Ретельний огляд слизової оболонки порожнини рота виявив різну локалізацію вогнищ плоскої форми лейкоплакії, в залежності від місцевого травмуючого агента. З них у 3 (8,1%) пацієнтів зона пошкодження локалізувалась на нижній поверхні язика, у 12 (32,4%) визначена лейкоплакія дна порожнини рота, у 8 (21,6%) - на слизовій альвеолярного відростку, що відповідала межам протезного поля знімних протезів (вони мали чіткі краї що підвищувались над слизовою оболонкою порожнини рота та шорстку поверхню). У 9(24,3%) хворих вогнище лейкоплакії локалізувалось в ретромолярній ділянці, у 4 (10,8%) - на червоній каймі губ та в ділянці кута рота у вигляді симетрично розташованих двох трикутників з основою в ділянці кута рота, що не підвищувались над рівнем слизової та були безболісні. У 1 (2,7%) хворого зона пошкодження локалізувалась на слизовій щоки по лінії змикання зубів. У 26 (70,2%) пацієнтів діагноз лейкоплакія плоска форма було встановлено вперше. У всіх пацієнтів з плоскою формою лейкоплакії спостерігали на фоні незміненої слизової

оболонки безболісні плями молочно-білого, білого та сіро-білого кольору з чіткими контурами. У 3 (8,1%) хворих мали зірчасту форму. У 14 (37,8%) пацієнтів на слизовій оболонці спостерігали зони помутніння епітелію сірого кольору з гладкою тонкою поверхнею. При зішкрібанні шпателем поверхня епітелію не знімалась. Вогнище ураження береться в складку. Лімфатичні вузли у всіх оглянутих цієї групи були не збільшені і безболісні при пальпації.

При верукозній лейкоплакії на фоні незміненої блідо-рожевої слизової оболонки у 4 (66,6%) пацієнтів візуально спостерігали гіперкератотичну бляшку, що значно підвищувалась над рівнем слизової оболонки, з чіткими межами, неправильної форми, молочно-білого кольору. Поверхня бляшки була шорстка на дотик, безболісна при пальпації, не знімалась при зішкрібанні шпателем. На фоні бляшки у 2 (33,3%) хворих спостерігали щільні, сірувато-білі бугристі утворення, що нагадували бородавки і мали широку основу, були не спаяні з підлеглими шарами, мали горбисту поверхню, чітко обмежені та безболісні при пальпації. У 3 (50%) пацієнтів бляшки локалізувались в ретромолярній ділянці, у 1(16,6%) - на боковій поверхні язика, у 2 (33,3%) - на дні порожнини рота. Всі хворі скаржились на наявність патологічного утворення та шорсткуватість, дискомфорт при прийомі їжі. Лімфатичні вузли не збільшені, безболісні при пальпації.

Враховуючи значення гігієни порожнини рота у розвитку та посиленні патологічного процесу в слизовій оболонці порожнини рота [Алимова, 2004], проведено вивчення стану її гігієни у хворих на хронічну механічну травму, за індексом Гріна-Вермільона. Результати дослідження гігієнічного стану ротової порожнини у обстежених хворих наведені в таблиці 1.

З наведених даних видно, що показник індексу Гріна-Вермільону у хворих з запальними та деструктивними змінами в слизовій оболонці порожнини рота був істотно вище, ніж в групі осіб контрольної групи, а з кератотичними ураженнями слизової оболонки - достовірно не відрізняється від групи контролю. Так, середньостатистичні значення гігієнічного індексу в основній групі при хронічній травматичній еритемі склали 1,89±0,04, при хронічній травматичній ерозії - 2,34±0,08, при декубітальній виразці - 3,2±0,1, в контрольній відповідно - 0,44±0,03 (p<0,001). На відміну від них, у хворих на плоску форму лейкоплакії показник ОНІ- S склав 0,57±0,17, у хворих на верукозну лейкоплакію - 0,6±0,08 (проти 0,44±0,03 в групі контролю, при p>0,05 в обох групах).

Отже аналіз результатів індексу Гріна-Вермільона показав добрий рівень гігієни ротової порожнини у хворих на лейкоплакію слизової оболонки порожнини рота, незадовільний - у хворих на хронічну травматичну еритему, дуже поганий - у хворих на хронічну травматичною ерозію та декубітальну виразку. Таким чином отримані дані свідчать про недостатній рівень гігієни ро-

тової порожнини у обстежених хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота, що може сприяти створенню несприятливої ситуації в цьому біологічному середовищі і негативно впливати на перебіг запальних і деструктивних захворювань слизової оболонки порожнини рота травматичного походження. Це вказує на необхідність його урахування і корекції в комплексному лікуванні.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. У структурі хронічних механічних травм слизової оболонки порожнини рота частіше трапляються запально-деструктивні захворювання та кератози: хронічна травматична еритема (31,3%), хронічна травматична ерозія (17%), декубітальна виразка (11,6%), плоска форма лейкоплакії (33%), верукозна форма лейкоплакії (5,3%), гіперплазія слизової оболонки протезного ложа (1,8%).

2. У чоловіків хронічні механічні травми виникають

істотно частіше, ніж у жінок ($p < 0,001$).

3. Встановлена залежність хронічних механічних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота від віку хворих (55-78 років), що пов'язана з віковими змінами, які відбуваються у слизовій оболонці.

4. Недостатній рівень гігієни ротової порожнини у обстежених хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота, сприяє негативному впливу на перебіг запальних і деструктивних захворювань слизової оболонки порожнини рота травматичного походження.

Перспективою подальших досліджень. Для більш об'єктивного судження про механізми розвитку хронічної механічної травми слизової оболонки порожнини рота, на наш погляд, необхідно провести вивчення компонентів імунологічного та ендокринного стану організму, які можуть сприяти розвитку патологічних змін у слизовій оболонці під дією місцевих пошкоджуючих факторів.

Список літератури

Алимова Р.Г. Индивидуальная гигиена полости рта при применении современных несъемных сложных ортодонтических конструкций / Р.Г. Алимова // Стоматология. - 2004. - № 6. - С. 63-64.

Бассалик Л. С. Цитоплазматические рецепторы половых стероидных гормонов в злокачественных опухолях и предопухолевых процессах слизистой оболочки полости рта человека / Л. С. Бассалик, Г. В. Фалилев, Н. Е. Кушлинский // Вопросы онкологии. - 1987. - № 1. - С. 28-30.

Бекметов М. В. Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта у рабочих химических предприятий / М. В. Бекметов // Стоматология. - 1983. - № 5. - С. 35-37.

Власова Л. Ф. Цитологический анализ поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / Л. Ф. Власова, Л. М. Непомнящих, Е. О. Резникова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2000. - Т. 129, № 1. - С. 113-116.

Возрастные морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта / [Панікаровський В. В., Григорьян А. С., Качуровська Л. Н., Антипова З.П.] // Стоматология. - 1989. - № 1. - С. 6-11.

Гемонов В. В. Защитные свойства поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / В. В. Гемонов, М. А. Могильный // Стоматология. - 1996. - Т. 25, № 3. - С. 4-6.

Гемонов В. В. Активность некоторых ферментных систем в эпителии полости рта человека при гиперкератозах / В. В. Гемонов, П. И. Рощина // Стоматология. - 1976. - № 2. - С. 22-25.

Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н. Ф. Данілевський, В. К. Леонтьев, А. Ф. Несін, Ж. И. Рахній. - Киев. - 2001. - 271 с.

Кушлинский Н. Е. Рецепторы половых стероидных гормонов в цитозольной фракции рака и лейкоплакии слизистой оболочки полости рта / Н.Е. Кушлинский, А.А. Нагибин, П.И. Лаптев // Стоматология. - 1993. - № 4. - С. 18-22.

Лейкоплакия и близкие к ней поражения слизистой оболочки полости рта / [Банченко Г. В., Молочков В. А., Кряжева С. С., Бальшун Д. Г.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2001. - № 5. - С. 4-8.

Нігматов Р. Н. Морфологическое изучение слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями внутренних органов / Р. Н. Нігматов, Н. В. Юлдашева // Вісник стоматології. - 2008. - № 1. - С. 35-36.

Цветкова Л.А. Заболевания слизистой оболочки рта и губ / Л.А. Цветкова, С.Д. Арутюнов, Л.В. Петрова. - Москва : "МЕДпресс-информ", 2005. - 208 с.

Cerero-Lapiedro R. Proliferative verrucous leukoplakia: a proposal for diagnostic criteria / R. Cerero-Lapiedro, D. Balade-Martinez, L. A. Moreno-Lopez // Medical Oral, Patologia Oral, Cirugia Bucal. - 2010. - № 21. - P. 123-128.

Горай М.А.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Резюме. В статье приведены результаты клинического обследования 110 больных с хроническими механическими травмами слизистой оболочки полости рта. Установлены особенности течения хронических механических травм в зависимости от пола и гигиенического состояния полости рта. У мужчин хронические механические травмы встречаются достоверно чаще, чем у женщин. Недостаточный уровень гигиены ротовой полости у обследованных больных с хронической механической травмой слизистой оболочки полости рта, способствует и негативно влияет на течение воспалительных и деструктивных заболеваний.

Ключевые слова: хроническая механическая травма, слизистая оболочка, полость рта.

Goray M.A.

CLINICAL FEATURES OF THE CHRONIC MECHANICAL INJURY OF THE ORAL MUCOSA

Summary. This article presents the clinical examination results of 110 patients with chronic mechanical injuries of the oral mucosa. The clinical features of chronic mechanical injuries depending on the sex and state of the oral cavity hygiene have been established.

Chronic mechanical injuries can be more often observed in men than in women. The insufficient oral hygiene level in the patients with a chronic mechanical injury of the oral mucosa contributes to and negatively influences the clinical course of the oral mucosa inflammatory and destructive diseases of traumatic nature.

Key words: *chronic mechanical trauma, oral mucosa.*

Стаття надійшла до редакції 12.05.2014 р.

Горай Марина Антонівна - к. мед. н., асистент кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 063 390-53-30

© Кулигіна В.М., Стремчук М.В.

УДК: 616.317-002-08-053.3:616-084

Кулигіна В.М.¹, Стремчук М. В.

¹Кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); дитячий лікар-стоматолог Хмельницької міської об'єднаної стоматологічної поліклініки (вул. Прибузька, 18, м. Хмельницький, 29001, Україна)

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ МАЛИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НИЖНЬОЇ ГУБИ У ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ ТА ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ХЕЙЛІТ У РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ

Резюме. Проведено дослідження функціональної активності малих слинних залоз у 65 здорових дітей та 61 хворого на atopічний хейліт у різні вікові періоди: раннє дитинство (1-3 роки), перше та друге дитинство (відповідно 4-7 і 8-12 років) і підлітковий вік (13-16 років). У дітей з atopічним хейлітом встановлено зменшення кількості малих слинних залоз у всіх вікових категоріях порівняно з відповідними групами здорових дітей. У 85,2% дітей з atopічним хейлітом виявили різке зниження, а у 14,8% - посилення секреторної активності малих слинних залоз. Посилення секреторної активності малих слинних залоз у дітей з важким перебігом atopічного хейліту є підтвердженням взаємозв'язку між функціональним станом малих слинних залоз нижньої губи та ступенем залучення червоної кайми губ у патологічний процес.

Ключові слова: atopічний хейліт, малі слинні залози, функціональна активність, діти у різні вікові періоди.

Вступ

Малі слинні залози є специфічними "бар'єрними" структурами порожнини рота, оскільки відіграють важливу роль у формуванні місцевого гуморального імунітету [Горбатова, 1997]. Однією з функцій малих слинних залоз є здатність продукувати антигени для клітинних структур, залучених в імунну відповідь [Горбатова, 2006]. Доведено, що 70,3% секреторного IgA припадає на долю малих слинних залоз. Локалізуючись майже на всьому протязі слизової оболонки порожнини рота, малі слинні залози не можуть залишатися не залученими у патологічні процеси даної ділянки. Їм належить суттєва роль в ініціації запальних процесів на слизовій оболонці [Гаубеншток, 1992]. Малі слинні залози у поєднанні з лімфоїдними утвореннями є важливою ланкою компенсаторно-захисної функції слизової оболонки порожнини рота у підтриманні її гомеостазу [Горбатова, 1997; Тимофеев и др., 2011]. Тому можна припустити, що зміна секреторної активності малих слинних залоз значною мірою впливатиме на характер та особливості перебігу atopічного хейліту, розвиток якого пов'язаний з імунологічними механізмами.

Метою дослідження є визначення функціональної активності малих слинних залоз слизової оболонки нижньої губи у здорових дітей та хворих на atopічний хейліт у різні вікові періоди.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети проведено обсте-

ження 61 дитини з atopічним хейлітом у різні вікові періоди (9 дітей - групи раннього дитинства - 1-3 років, 17 дітей - групи першого дитинства - 4-7 років, 17 дітей - другого дитинства - 8-12 років, 18 дітей - підліткового віку - 13-16 років). 65 здорових дітей аналогічного вікового періоду склали групу контролю (відповідно 8, 19, 21 і 17 осіб).

Функціональну активність малих слинних залоз досліджували за методикою Яковлевої В.І. (1980) [Яковлева, 1985], яка передбачає зважування фільтрувального паперу певної маси до і після дослідження. В процесі виконання дослідження використовували фільтрувальний папір спеціального призначення марки "MN 224" ("Macherey-Nagel", Німеччина) та лабораторні ваги "RADWAG AS 60/220/C" (Польща). У зв'язку з меншими розмірами присінка порожнини рота та слизової оболонки нижньої губи у дітей порівняно з дорослими середню кількість функціонуючих малих слинних залоз визначали на ділянці слизової оболонки нижньої губи площею 1 см² (за методикою автора - 4 см²). Для цього на слизовій оболонці нижньої губи, пофарбованої 1% водним розчином метиленового синього, в межах рамки 1x1 см шляхом візуального підрахунку визначали кількість функціонуючих малих слинних залоз (рис. 1).

Секреторну функцію малої слинної залози оцінювали за наступною методикою: попередньо зважений фільтрувальний папірець розміром 1x1 см укладали на слизову оболонку нижньої губи на одну хвилину з



Рис. 1. Дитина Р., 12 років, практично здорова. Визначення кількості функціонуючих малих слинних залоз: на слизовій оболонці нижньої губи, пофарбованої 1% водним розчином метиленового синього, в межах рамки 1x1 см чітко візуалізуються вивідні протоки малих слинних залоз.

наступним зважуванням. Отриману різницю у вазі ділили на кількість виявлених в обстежуваного дрібних слинних залоз.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою критерію Ст'юдента, при цьому достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Результати дослідження функціональної активності малих слинних залоз у практично здорових дітей контрольної групи виявили певні достовірні відмінності у показниках в залежності від віку дитини (табл. 1).

Згідно із зазначеними даними, кількість малих слинних залоз на 1 см² слизової оболонки нижньої губи мала стійку тенденцію до зниження з раннього дитинства до підліткового віку з високим ступенем імовірності різниці показників між групами обстежених дітей ($p_2, p_3, p_4, p_5 < 0,001$). Водночас кількість секрету, виділеного однією залозою, збільшувалась. При цьому статистично значима різниця показників встановлена між групами дітей "раннє дитинство - друге дитинство" ($p_2 < 0,05$), "раннє дитинство - підлітковий вік" ($p_3 < 0,01$), "перше дитинство - підлітковий вік" ($p_5 < 0,01$). Решта показників хоча й різнилась між собою, при їх порівнянні статистично значимої різниці, допустимої в медичних дослідженнях, не встановлено ($p_1, p_4, p_6 > 0,05$). За нашими підрахунками у дітей віком 1-3 роки кількість малих слинних залоз слизової оболонки нижньої губи на площі 1см² становила 9,38±0,31 шт., а кількість секрету, що виділяється однією малою слинною залозою за 1 хв, - 5,89±0,32x10⁻⁴ г. У дітей віком 4-7 років кількість малих слинних залоз на ділянці слизової оболонки площею 1см² складала 9,21±0,26 шт., а секреторна активність 1

малої слинної залози - 5,95±0,55x10⁻⁴ г/хв. У віковій групі 8-12 років кількість малих слинних залоз на 1см² становила 6,95±0,29 шт., а кількість секрету, що виділяється за 1 хв однією малою слинною залозою, - 7,36±0,56x10⁻⁴ г. Кількість малих слинних залоз на 1см² площі слизової оболонки у дітей 13-16 років складала 6,65±0,2 шт., а їхня секреторна активність - 7,91±0,38x10⁻⁴ г/хв.

Отже, при аналізі секреторної активності малих слинних залоз спостерігали зворотну залежність - збільшення з віком кількості секрету, що виділяється однією малою слинною залозою за одиницю часу, але різниця цих показників не завжди мала високий ступінь достовірності.

Таким чином, при дослідженні функціональної активності малих слинних залоз у здорових дітей контрольної групи спостерігається тенденція до зменшення кількості функціонуючих малих слинних залоз та збільшення їх секреторної активності з віком. На нашу думку, такий характер змін кількості малих слинних залоз на слизовій оболонці нижньої губи та їхньої секреторної активності у віковому аспекті вказує на компенсаторний механізм реакції на зовнішні подразники та спосіб підтримки гомеостазу шкірою, червоною каймою губ і слизовою оболонкою, обумовлених морфологічними і функціональними властивостями та зрілістю тканин.

Результати дослідження функціональної активності малих слинних залоз у дітей, хворих на atopічний хейліт, були неоднозначними: у більшості обстежених спостерігали помітне зниження секреторної активності слини малими слинними залозами, тоді як у певній незначній частині пацієнтів - чітко виражене її посилення.

Зокрема у 85,2% обстежених дітей з atopічним хейлітом (52 дитини) виявили різке зниження секреторної активності малих слинних залоз за одиницю часу порівняно з аналогічними показниками контрольної групи (табл. 2).

Так, у дітей 1-3 років кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою за 1 хв, становила 2,82±0,44x10⁻⁴ г/хв. У віковій групі 4-7 років цей показник склав 2,54±0,19x10⁻⁴ г/хв, а у віці 8-12 років - 3,23±0,3x10⁻⁴ г/хв. У дітей 13-16 років секреторна активність однієї малої слинної залози становила 3,53±0,24x10⁻⁴ г/хв. Зазначені дані з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) є значно меншими за відповідні показники у дітей контрольної групи, що свідчить про істотне зниження секреторної активності малих слинних залоз у дітей з atopічним хейлітом. Як показали результати дослідження кількості малих слинних залоз у вказаній групі дітей, у віці 1-3 років кількість малих слинних залоз на 1 см² площі слизової оболонки нижньої губи становила 6,89±0,26, у дітей 4-7 років вона коливалась в межах від 7 до 9 (середньостатистичне значення - 7,92±0,22). У віці 8-12 років кількість малих слинних залоз на одиницю площі складала 6,21±0,19, а у підлітків 13-16 років - 7,35±0,16 (табл. 2). При аналізі результатів дослідження малих слинних залоз у дітей з

Таблиця 1. Показники дослідження секреції слини малими слинними залозами нижньої губи у здорових дітей контрольної групи.

Показники дослідження	Вікові категорії дітей			
	I	II	III	IV
	Раннє дитинство (1-3 роки) n=8	Перше дитинство (4-7 років) n=19	Друге дитинство (8-12 років) n=21	Підлітковий вік (13-16 років) n=17
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см ²)	9,38±0,31	9,21±0,26	6,95±0,29	6,65±0,2
p	p ₁ <0,05	p ₄ <0,001	p ₆ >0,05	
	p ₂ <0,001	p ₅ <0,001		
	p ₃ <0,001			
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв. x10 ⁻⁴)	5,89±0,32	5,95±0,55	7,36±0,56	7,91±0,38
p	p ₁ >0,05	p ₄ >0,05	p ₆ >0,05	
	p ₂ <0,05	p ₅ <0,01		
	p ₃ <0,01			

Примітки: p₁ - достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 4-7 років; p₂ - достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 8-12 років; p₃ - достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 13-16 років; p₄ - достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 8-12 років; p₅ - достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 13-16 років; p₆ - достовірність різниці значень між показниками дітей 8-12 років та 13-16 років.

Таблиця 2. Показники дослідження секреції слини малими слинними залозами нижньої губи у дітей з atopічним хейлітом (знижена секреція).

Показники дослідження	Вікові категорії дітей			
	I	II	III	IV
	Раннє дитинство (1-3 роки) n=8	Перше дитинство (4-7 років) n=19	Друге дитинство (8-12 років) n=21	Підлітковий вік (13-16 років) n=17
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см ²)	6,89±0,26	7,92±0,22	6,21±0,19	7,35±0,16
p	p ₁ <0,01	p ₄ <0,001	p ₆ <0,001	
	p ₂ <0,05	p ₅ <0,05		
	p ₃ >0,05			
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв. x10 ⁻⁴)	2,82±0,44	2,54±0,19	3,23±0,3	3,53±0,24
p	p ₁ >0,05	p ₄ <0,05	p ₆ >0,05	
	p ₂ >0,05	p ₅ <0,01		
	p ₃ >0,05			

Примітки: p₁ - достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 4-7 років; p₂ - достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 8-12 років; p₃ - достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 13-16 років; p₄ - достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 8-12 років; p₅ - достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 13-16 років; p₆ - достовірність різниці значень між показниками дітей 8-12 років та 13-16 років.

atopічним хейлітом різних вікових категорій з'ясувалося, що загальна тенденція щодо зменшення кількості функціонуючих малих слинних залоз з віком, яка чітко простежується у практично здорових дітей, у хворих на atopічний хейліт не зберігається. Так, найбільше число малих слинних залоз спостерігали у пацієнтів 4-7 років, найменше - у віці 8-12 років. Імовірно, це пов'язано з порушенням морфологічного дозрівання тканин слизової оболонки нижньої губи дитини в умовах хронічного патологічного процесу на червоній каймі губ при atopічному хейліті. Водночас у дітей з atopічним хейлітом встановлено статистично достовірне зменшення кількості малих слинних залоз у всіх вікових категоріях порівняно з практично здоровими дітьми контрольної групи (табл. 3).

У 9 обстежених дітей з atopічним хейлітом (14,8%) в ході дослідження отримали протилежний результат - посилення секреторної функції малих слинних залоз порівняно з аналогічними показниками контрольної групи. Такі результати спостерігали у п'яти дітей віком 4-7 років (8,2%), у трьох дітей 8-12 років (4,9%) та одного підлітка (1,6%) 13-16 років (табл. 4).

За результатами дослідження функціональної активності малих слинних залоз у даної групи дітей отримали такі показники: кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою за 1 хв, у дітей віком 4-7 років становила 8,93±0,39x10⁻⁴ г/хв, у віці 8-12 років - 9,52±0,28x10⁻⁴ г/хв, а у дітей 13-16 років цей показник складав - 8,57x10⁻⁴ г/хв. Однак, враховуючи малу вибірку, отримані результати не можна вважати репрезентативними. Підрахунок малих слинних залоз на 1 см² площі слизової оболонки нижньої губи у даної групи дітей дав такі результати: у дітей групи першого дитинства - 7,4±0,18 малих слинних залоз на 1 см², у дітей вікової групи другого дитинства та підліткового віку - 6,67±0,19 та 7,0 малих слинних залоз відповідно (табл. 4). Слід зазначити, що ці показники достовірно не відрізняються від аналогічних середньостатистичних значень, отриманих у дітей зі зниженою секреторною активністю малих слинних залоз.

Посилення функціональної активності малих слинних залоз у даної групи дітей, ми пов'язуємо з важким клінічним перебігом atopічного хейліту у цих дітей, оскільки саме у них atopічний хейліт мав найбільш виражену симптоматику у вигляді значної гіперемії та набряку губ, лущення та утворення глибоких тріщин по зовнішньому краю червоної кайми. Збільшення секреторної активності малих слинних залоз у дітей з важким перебігом atopічного хейліту, на нашу думку, є захисним механізмом у відповідь на патологічні зміни червоної кайми губ. Отримані нами результати секреції малих слинних залоз у пацієнтів з atopічним хейлітом є свідченням взаємозв'язку між функціональним станом малих слинних залоз нижньої губи та ступенем залучення червоної кайми губ у патологічний процес.

Таблиця 3. Показники функціональної активності малих слинних залоз у дітей, хворих на atopічний хейліт, і здорових дітей контрольної групи.

Показники дослідження	Вікові категорії дітей							
	I		II		III		IV	
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=12	КГ n=19	ОГ n=14	КГ n=21	ОГ n=17	КГ n=17
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см ²)	6,89±0,26	9,38±0,31	7,92±0,22	9,21±0,26	6,21±0,19	6,95±0,29	7,35±0,16	6,65±0,2
p	p<0,001		p<0,01		p<0,05		p<0,05	
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв. x10 ⁻⁴)	2,82±0,44	5,89±0,32	2,54±0,19	5,95±0,55	3,23±0,3	7,36±0,56	3,53±0,24	7,91±0,38
p	p<0,001		p<0,001		p<0,001		p<0,001	
	ОГ n=0	КГ n=8	ОГ n=5	КГ n=19	ОГ n=3	КГ n=21	ОГ n=1	КГ n=17
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см ²)		9,38±0,31	7,4±0,18	9,21±0,26	6,67±0,19	6,95±0,29	7,0	6,65±0,2
p			p<0,001		p>0,05		p>0,05	
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв. x10 ⁻⁴)		5,89±0,32	8,93±0,39	5,95±0,55	9,52±0,2-8	7,36±0,56	8,57	7,91±0,38
p			p<0,01		p<0,01		p>0,05	

Примітки: p - достовірність різниці значень між показниками дітей основної та контрольної групи; ОГ - основна група дітей; КГ - контрольна група дітей.

Таблиця 4. Показники дослідження секреції слини малими слинними залозами нижньої губи у дітей з atopічним хейлітом (посилена секреція).

Показники дослідження	Вікові категорії дітей		
	II	III	IV
	Перше дитинство (4-7 років) n=19	Друге дитинство (8-12 років) n=21	Підлітковий вік (13-16 років) n=17
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см ²)	7,4±0,18	6,67±0,19	7,0
p	p ₁ <0,001	p ₃ >0,05	
	p ₂ <0,05		
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв. x10 ⁻⁴)	8,93±0,39	9,52±0,28	8,57
p	p ₁ >0,05	p ₃ <0,01	
	p ₂ <0,05		

Примітки: p₁ - достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 8-12 років; p₂ - достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 13-16 років; p₃ - достовірність різниці значень між показниками дітей 8-12 років та 13-16 років.

Список літератури

Гаубеншток Л.М. Малые слюнные железы губ в условиях физиологии и патологии полости рта (клинико-функциональное исследование): автореф.

дис. канд. мед. наук / Л.М. Гаубеншток. - Москва, 1992. - С. 1-2, 7-9.
Горбатова Л.Н. Физиологические и иммунологические аспекты аллерги-

ческих хейлитов у детей: автореф. дис. канд. мед. наук / Л.Н. Горбатова. - Архангельск, 1997. - С. 1-4.
Горбатова Л.Н. Физиологическая оценка

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У здорових дітей контрольної групи спостерігається тенденція до зменшення кількості функціонуючих малих слинних залоз та збільшення їх секреторної активності з віком.
2. У дітей з atopічним хейлітом встановлено статистично достовірне зменшення кількості малих слинних залоз у всіх вікових категоріях порівняно з практично здоровими дітьми контрольної групи.
3. У 85,2% дітей з atopічним хейлітом виявили різке зниження, а у 14,8% - значне посилення секреторної активності малих слинних залоз порівняно з аналогічними показниками контрольної групи.
4. Посилення секреторної активності малих слинних залоз у дітей з важким перебігом atopічного хейліту є підтвердженням взаємозв'язку між функціональним станом малих слинних залоз нижньої губи та ступенем залучення червоної кайми губ у патологічний процес.

Перспективою подальших досліджень є розробка методу лікування дітей, хворих на atopічний хейліт, з корекцією виявлених порушень секреторної активності малих слинних залоз та визначення його ефективності.

состояния губ и ряда механизмов системной защиты при хейлите у детей: автореф. дис. докт. мед. наук / Л.Н. Горбатова. - Архангельск, 2006. - С. 5-7.

Тимофеев А.А. Секреторная функция больших и малых слюнных желез у здоровых людей / А.А. Тимофеев, А.А. Тимофеев, А.И. Весова // Совр. стомат. - 2011. - № 2. - С. 100-102.

Яковлева В.И. Способ количественного определения секрета мелких слюнных желез / В.И. Яковлева // Здоровоохранение Белоруссии. - 1985. - № 12. - С. 57.

Кулыгина В. Н., Стремчук М. В.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МАЛЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НИЖНЕЙ ГУБЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ХЕЙЛИТОМ В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Резюме. Проведено исследование функциональной активности малых слюнных желез у 65 здоровых детей и 61 больного атопическим хейлитом в разные возрастные периоды: раннее детство (1-3 года), первое и второе детство (соответственно 4-7 и 8-12 лет) и подростковый возраст (13-16 лет). У детей с атопическим хейлитом установлено уменьшение количества малых слюнных желез во всех возрастных категориях по сравнению с соответствующими группами здоровых детей. У 85,2% детей с атопическим хейлитом обнаружили резкое снижение, а у 14,8% - усиление секреторной активности малых слюнных желез. Увеличение секреторной активности малых слюнных желез у детей с тяжелым течением атопического хейлита является подтверждением взаимосвязи между функциональным состоянием малых слюнных желез нижней губы и степенью вовлечения красной каймы губ в патологический процесс.

Ключевые слова: атопический хейлит, малые слюнные железы, функциональная активность, дети в разные возрастные периоды.

Kulygina V. M., Stremchuk M. V.

EVALUATION OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF MINOR SALIVARY GLANDS IN THE LOWER LIP MUCOSA OF HEALTHY CHILDREN AND PATIENTS WITH ATOPIC CHEILITIS AT DIFFERENT AGE PERIODS

Summary. There was done the research of the functional activity of minor salivary glands of 65 healthy children and 61 patients with atopic cheilitis at different age periods: early years (1-3 years), first and second childhood (respectively 4-7 years and 8-12 years) and adolescence (13-16 years). The decrease in the number of minor salivary glands was found in children with atopic cheilitis at all age groups compared with the groups of healthy children. The sharp decrease was found in 85,2% of children with atopic cheilitis and the increase of the secretory activity of minor salivary glands was found in 14,8% of them. Increased secretory activity of minor salivary glands in children with severe atopic cheilitis is a confirmation of the relationship between the functional state of the minor salivary glands of lower lip and the extent of prolabium involvement in the pathological process.

Key words: atopic cheilitis, minor salivary glands, functional activity, children at different age periods.

Стаття надійшла до редакції 3.04.2014 р.

Кулыгина Валентина Николаевна - д. мед. н., проф., зав. каф. терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; vnkulygina@mail.ru

Стремчук Марина Валеріївна - лікар-стоматолог дитячий Хмельницької міської об'єднаної стоматологічної поліклініки; +38 067 978-88-36; marina.stremchuk@gmail.com

© Дудник В.М., Король Т.Г.

УДК: 616-005.151-053:611.018.74:616-008.6:615.03

Дудник В.М., Король Т.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ПУРПУРИ ШЕНЛЕЙН-ГЕНОХА У ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФОРМИ ТА АКТИВНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Резюме. Нами було комплексно обстежено 123 дитини, хворих на ПШГ, віком від 1 до 18 років, в яких були визначені клінічні форми та ступінь активності захворювання. Виявлено, що зростання активності захворювання асоціюється з важкою клінічною формою та перебігом ПШГ. Встановлено, що активність захворювання достовірно корелює з лабораторними маркерами імунно-запальної активності, такими, як ШОЕ, СРП, ЦІК, VEGF, NO, ANCA.

Ключові слова: пурпура Шенлейн-Геноха, клінічні форми, активність захворювання, діти.

Вступ

Пурпура Шенлейна-Геноха (ПШГ) - це первинний системний васкуліт, який у відповідності з класифікацією системних васкулітів належить до групи захворювань з переважним пошкодженням судин мілкового калібру [Бережний, 2013]. Клінічно захворювання характеризується переважним ураженням судин шкіри, суглобів, нирок, слизової оболонки кишківника. Практично у всіх хворих на ПШГ на початку захворювання виникає шкірна пурпура, дуже рідко їй передують суглобовий і абдом-

інальний синдроми [Мазурин, 2009]. Одним із варіантів захворювання є так звана некротична пурпура, що спостерігається при блискавичному перебігу хвороби, при якій з'являються некротичні зміни шкіри, виразки, геморагічні кірки [Кривошеев, 2005]. Суглобовий синдром розвивається приблизно у 70% хворих, характеризується артралгіями, рідше артритами переважно крупних суглобів (колінних, гомілково-ступневих, ліктьових) [Лыскина, Зиновьева, 2010]. Абдомінальний синдром

обумовлений стазами, тромбозами і некрозами судин слизової оболонки кишечника з послідуною ексудацією, геморагіями, спазмом гладкої мускулатури окремих сегментів і порушенням моторики [Алексеев, 2009]. Він надає особливу важкість і гостроту процесу і вимагає призначення інтенсивної терапії. Грізними ускладненнями абдомінальної форми ПШГ можуть бути інвагінація, непрохідність кишечника в зв'язку зі стисненням чи закриттям просвіту гематомою, некроз кишечника, його перфорація, перитоніт [Третьякова, 2011]. Прогностично несприятливим фактором являється розвиток гломерулонефриту, який досить швидко приводить до ХНН [Saulsbury, 2012].

Саме тому, метою нашого дослідження було оцінити клінічні особливості перебігу ПШГ у дітей в залежності від форми та активності захворювання.

Матеріали та методи

Нами було проведено клінічне спостереження та лабораторні дослідження у 123 дітей, хворих на ПШГ, віком від 1 до 18 років, які проходили лікування в онкогематологічному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Під спостереженням знаходилось 59 хлопчиків ($47,96 \pm 5,04\%$ від загальної кількості обстежених хворих на ПШГ) та 64 дівчинки ($52,03 \pm 4,99\%$). Для порівняння обстежено 30 практично здорових дітей.

Враховуючи особливість перебігу ПШГ та клінічних проявів, проведений розподіл на форми (шкірна, шкірно-суглобова, змішана та змішана з ураженням нирок).

Усім дітям, що ввійшли в основну групу, проведені загальноприйняті лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, сечі та біохімічні тести.

Функціональний стан нирок та залучення їх в патологічний процес визначали на основі результатів загального аналізу сечі з визначенням білку, лейкоцитів, еритроцитів та біохімічних тестів з визначенням рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові.

Біохімічні тести включали в себе кількісне визначення С-реактивного протеїну (СРП), який являється одним з маркерів запальної активності [Уразовская, 2010; Parsegi, Willerson, 2000] латекс-турбидиметричним методом (аналізатор Cobas 6000) за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Дослідження коагуляційного гемостазу включало: час згортання крові, рівень фібриногену, протромбіновий час (ПЧ), етаноловий тест, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) на коагулометрі LabAnalyt.

Імунологічні методи включали кількісне визначення рівня цитоплазматичних нейтрофільних антитіл класу IgG - ANCA (PR3) імуноферментним методом ELISA (твердофазний ІФА) на аналізаторі EUROIMMUN Analyzer 1 за допомогою тест - системи EUROIMMUN (Німеччина). Кількісне визначення VEGF в зразках сироватки крові дітей також проводили твердофазним імуноферментним методом ELISA за допомогою набору Human s VEGF

R1/Fit-1. Всім дітям контрольної та основної груп проводилась ультразвукова доплерографія магістральних судин на УЗ-сканері "Philips HDII XE".

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів "EXCELL FOR WINDOWS" та "STATISTICA 6.0. FOR WINDOWS". Перевірка розподілу на відповідність закону Гаусса виконувалася за допомогою критеріїв: Шапіро-Вілка або χ^2 Пірсона. У залежності від обраної статистичної моделі, застосовували як параметричні, так і непараметричні методи для перевірки висунутих у роботі гіпотез. Оцінювались як якісні показники (наявність чи відсутність клінічного симптому, ознаки анамнезу), так і параметричні (вік дитини, результати лабораторних та інструментальних досліджень) або рангові показники. Оцінку зв'язку між рядами показників проводили за допомогою методів рангової кореляції Спірмана (r). Бісеріальний коефіцієнт кореляції (r_{bs}) використовували для оцінки зв'язку між якісними та кількісними ознаками.

Для побудови функціональної залежності між числовими змінними використовували процедуру множинного регресивного аналізу з покроковим усуненням незначущих змінних з регресивної моделі з подальшою оцінкою коефіцієнта множинної кореляції (R - характеризує тісноту лінійного зв'язку між залежною та всіма незалежними змінними) та коефіцієнта детермінації (R^2 - чисельно виражає частку варіації залежної змінної, що пояснена за допомогою рівняння регресії). Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$. Для оцінювання впливу чинників (кількісних або якісних) на якісну бінарну змінну використовували математичний апарат логістичної регресії (logit regression).

Результати. Обговорення

Визначення клінічних форм та вивчення активності процесу при ПШГ мають суттєве значення для подальшого прогнозу захворювання та визначення тактики лікування.

Провідним у діагностиці захворювання являється шкірний синдром, який зустрічається в усіх дітей, хворих на ПШГ. Аналізуючи виразність та його інтенсивність у обстежених дітей, ми відмітили, що в усіх хворих шкірний висип був плямисто-папульозний, але у частини дітей мав тенденцію до злиття з наявністю некрозів як хлопчиків ($8,47 \pm 2,79\%$) так і у дівчаток ($9,37 \pm 2,92\%$). Згідно результатів досліджень, можна відмітити, що у переважної більшості обстежених дітей висип був помірний та інтенсивний, що склало $42,37 \pm 4,95\%$ і $50,84 \pm 5,04\%$ у хлопчиків та $45,31 \pm 4,99\%$ і $40,62 \pm 4,93\%$ ($p < 0,05$) у дівчаток.

Зміни суглобів спостерігались у 55 ($44,35 \pm 4,98\%$) обстежених нами дітей, слід відмітити, що найчастіше в патологічний процес залучались один чи обидва гоомілково-ступневі суглоби (у $75,95\%$ дітей), значно рідше - у $15,2\%$ і $8,86\%$ діагностувалось ураження колінних та ліктьових суглобів, відповідно.

Таблиця 1. Ступені активності в залежності від форми ПШГ.

Форма ГВ	Ступені активності ГВ		
	I	II	III
Шкірна	29 (100,0±0,04)*	20 (27,78±4,50)	1 (4,54±2,09)
Шкірно-суглобова	-	48 (66,67±4,76)*	9 (40,91±4,95)
Змішана	-	4 (5,56±2,29)	7 (31,81±4,68)*
Змішана з ураженням нирок	-	-	5 (22,72±4,21)*

Примітка: * - $p < 0,05$.

Закономірно, що клінічні прояви ПШГ у обстежених дітей залежали від форми захворювання. Нами встановлено, що у дітей хворих на ПШГ, достовірно частіше зустрічається шкірна та шкірно-суглобова форма захворювання. Значно рідше ми реєстрували змішану форму з ураженням нирок - у 2 хлопчиків (3,39±1,81%) та у 3 дівчаток (4,68±2,12%), ($p < 0,05$). У 16 (12,9±3,36%) дітей, обстежених нами, спостерігалась змішана форма ПШГ, при якій у всіх спостерігався абдомінальний синдром, у 2 (12,5±3,31%) дівчаток відмічались шлунково-кишкові кровотечі.

Поряд з особливостями клінічного перебігу ПШГ у дітей, ми аналізували ступінь активності захворювання. Нами відмічено, що I ступінь відмічався тільки у дітей з шкірною формою, II ступінь активності переважав при шкірно-суглобовій формі та зареєстрований в 48 (66,67±4,76%) випадках, тоді як III ступінь спостерігався майже порівну при шкірно-суглобовій, змішаній та змішаній з ураженням нирок формах, а при шкірній формі мав місце лише в 1 дитини, що склало 4,54±2,09% (таблиця 1).

Аналізуючи показники ступеню активності в залежності від форми ПШГ, нами було відмічено, що достовірно частіше має місце II ступінь активності при різних формах захворювання.

Враховуючи наявність різниці як клінічних проявів, так і активності захворювання в залежності від лабораторних маркерів імунно-запальної активності, нами проведений кореляційний аналіз Пірсона між ними (таблиця 2).

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між окремими маркерами імунно-запальної активності та клінічними проявами ПШГ серед обстежених дітей.

Показники	ШОЕ	СРП	ЦІК	ANCA	VEGF	NO
Активність	+0,42*	+0,48*	+0,36*	+0,28*	+0,43*	+0,49*
Форма ПШГ:						
- шкірна	-0,28*	-0,29*	-0,49*	-0,18*	-0,56*	-0,11
- шкірно-суглобова	+0,28*	+0,17*	+0,48*	-0,05	+0,12	+0,24*
- змішана	+0,02	+0,19*	+0,48*	+0,38*	+0,63*	+0,41*
- змішана з ураженням нирок	+0,05	+0,24*	+0,28*	+0,44*	+0,39*	+0,46*
Інтенсивність шкірного с-му:						
- слабкий	-0,11	-0,13	-0,15	-0,13	-0,21*	-0,11
- помірний	+0,08	+0,02	-0,11	-0,10	-0,02	-0,09
- інтенсивний	+0,03	+0,12	+0,21*	+0,19*	+0,24*	+0,18*

Примітка: * - $p < 0,05$.

ця 2).

Провівши аналіз наявності взаємозв'язків між активністю запального процесу при ПШГ у обстежених дітей та окремими маркерами імунно-запальної відповіді (ШОЕ, СРП, ЦІК, VEGF, NO), слід відмітити їх позитивний кореляційний зв'язок середньої сили ($p < 0,05$) в межах $r_{xy} = +0,36 - 0,49$, окрім зв'язку слабкої сили між активністю захворювання та показником ANCA ($r_{xy} = +0,28$, $p < 0,05$).

Аналізуючи зв'язок між формою хвороби та лабораторними маркерами імунно-запальної активності, нами відмічений зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між шкірною формою та показниками ЦІК і VEGF ($r_{xy} = -0,49$ і $r_{xy} = -0,56$, $p < 0,05$), відповідно та зворотній слабкий зв'язок між шкірною формою та показниками ШОЕ, СРП, ANCA, NO ($p < 0,05$) в межах $r_{xy} = -0,11 - 0,29$.

Показники кореляційних зв'язків між шкірно-суглобовою формою захворювання та показниками лабораторної активності ПШГ набули значень: середньої сили зв'язок був між формою захворювання та показником ЦІК ($r_{xy} = +0,48$, $p < 0,05$), слабкий зв'язок з ШОЕ ($r_{xy} = +0,28$, $p < 0,05$), СРП ($r_{xy} = +0,17$, $p < 0,05$), VEGF ($r_{xy} = +0,12$, $p < 0,05$), NO ($r_{xy} = +0,24$, $p < 0,05$).

Аналіз зв'язку між змішаною формою при ПШГ у дітей та окремими лабораторними маркерами імунно-запальної активності захворювання показав, що сильний кореляційний зв'язок був між змішаною формою та показником VEGF ($r_{xy} = +0,63$, $p < 0,05$), зв'язок середньої сили спостерігався між змішаною формою та показниками ЦІК, ANCA, NO ($p < 0,05$) в межах $r_{xy} = +0,38 - 0,48$. З показником СРП був слабкий зв'язок ($r_{xy} = +0,19$, $p < 0,05$).

Ми відзначили, що прямий кореляційний зв'язок середньої сили був між змішаною формою з нирковим синдромом та ANCA ($r_{xy} = +0,44$, $p < 0,05$), VEGF ($r_{xy} = +0,39$, $p < 0,05$), NO ($r_{xy} = +0,46$, $p < 0,05$).

При аналізі зв'язків між інтенсивністю шкірного висипу та окремими лабораторними маркерами імунно-запальної активності, слід відмітити, що однонаправлений негативний кореляційний зв'язок слабкої сили був між слабо вираженим шкірним синдромом та лабораторними маркерами, що ми досліджували (ШОЕ, СРП, ЦІК, ANCA, VEGF, NO) ($p < 0,05$) в межах $r_{xy} = -0,11 - 0,21$. Також спостерігався негативний кореляційний зв'язок слабкої сили між помірно вираженим шкірним висипом та ЦІК, ANCA ($p < 0,05$) в межах $r_{xy} = -0,10 - 0,11$. Інтенсивний висип мав однонаправлений позитивний кореляційний зв'язок слабкої сили з лабораторними маркерами імунно-запальної активності, що входили в наше дослідження ($p < 0,05$) в межах $r_{xy} = +0,03 - 0,24$, однак з показником ШОЕ нами не виявлено достовірного зв'язку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У більшості - 57 (46,3%) дітей, хворих на ПШГ, виявлена шкірно-суглобова форма захворювання з переважним залученням в патологічний процес гомілково-ступневих суглобів (у 75,95 %), дещо рідше - у 39,8% дітей реєструється шкірна форма.
2. Серед пацієнтів переважає помірно виражений (43,9%) та інтенсивний (45,5%) шкірний висип, який асоціюється з високою активністю та клінічним перебігом ПШГ у дітей.
3. У обстежених нами дітей з ПШГ, переважав II ступінь активності (в 58,5%) при всіх клінічних формах

захворювання.

4. Активність захворювання достовірно корелює з лабораторними маркерами імунно-запальної активності, як ШОЕ, СРП, ЦИК, VEGF, NO, ANCA ($r_{xy} = +0,19 - 0,63$, $p < 0,05$) та підтверджує його складний патогенез.

Перспективними залишаються дослідження залежності клінічних ознак ПШГ у дітей від форми та активності захворювання, оскільки вони не в повній мірі зрозумілі. Вивчення особливостей розвитку ендотеліальної дисфункції при ПШГ та оцінка її проявів в залежності від форми та активності захворювання стане предметом нашого подальшого наукового пошуку.

Список літератури

Алексеев Н.А. Гематология и иммунология детского возраста // Н.А. Алексеев // Санки-Петербург. - 2009. - С. 676-678.	лейна-Геноха у детей / Г. А. Лыскина, Г. А. Зиновьева // Педиатрия. - 2010. - № 6. - С. 131 - 136.	кция у больных со стрым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / И.Л. Уразовская // Креативная кардиология. - 2010. - № 2. - С. 5 - 24.
Бережний В. В. Педиатрия: національний підручник / В. В. Бережний. - Київ, 2013. - 1040 с.	Мазурин В. И. Диффузные болезни соединительной ткани / В. И. Мазурин. - Санкт-Петербург, 2009. - С. 168 - 193.	Parseri V. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells / V. Parseri, J. Willerson // Circulation. - 2000. - Vol. 102. - P. 2165 - 2168.
Кривошеев О. Г. К вопросу о патогенезе пурпуры Шенлейн-Геноха / О. Г. Кривошеев // Врач. - 2005. - № 5. - С. 17-19.	Третьякова О. С. Пурпура Шенлейн-Геноха у детей: клинико-диагностические подходы / О. С. Третьякова // Дитячий лікар. - 2011. - № 5. - С. 8 - 15.	Saulsbury F.T. Henoch-Schonlein purpura in children: report of 100 patients and a review of the literature / F.T. Saulsbury // Medicine. - 2012. - Vol.78. - P.395 - 409.
Лыскина Г. А. Некоторые аспекты развития, течения и лечения болезни Шен-	Уразовская И.Л. Эндотелиальная дисфунк-	

Дудник В.М., Король Т.Г.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПУРПУРЫ ШЕНЛЕЙН-ГЕНОХА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ И АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Резюме. *Нами было комплексно обследовано 123 ребенка, больных ПШГ в возрасте от 1 до 18 лет, в которых были определены клинические формы и степень активности заболевания. Выявлено, что рост активности заболевания ассоциируется с тяжелой клинической формой и течением ПШГ. Установлено, что активность заболевания достоверно коррелирует с лабораторными маркерами иммуно-воспалительной активности, такими, как СОЭ, СРП, ЦИК, VEGF, NO, ANCA.*

Ключевые слова: *пурпура Шенлейна-Геноха, клинические формы, активность заболевания, дети.*

Dudnyk V.M., Korol T.G.

ESTIMATION OF THE CLINICAL PECULIARITIES OF THE SHENLEN-HENOCH IN CHILDREN WITH DIFFERENT FORM AND ACTIVITY OF THE DISEASE

Summary. *We checked 123 children with SHP in the age of 1 up to 18 years with estimated clinical forms and degrees of activity of the disease. We found that the increasing of the activity of the disease was associated with severe clinical form of the SHP. We as well estimated that activity of the disease was correlated with laboratory markers of immune-inflammatory activity, such as ESR, CRP, CIC, VEGF, NO, ANCA.*

Key words: *purple Shenlen-Henoch, clinical peculiarities, children.*

Стаття надійшла до редакції 31.03.2014 р.

Дудник В.М. - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 744-91-48; dudnykv@mail.ru

Король Т.Г. - лікар-гематолог, Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня; +38 067 464-86-17; tanya.korol.75@mail.ru

© Лисунець О.В.

УДК: 616.36.008.5-053.31

Лисунець О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

НЕОНАТАЛЬНА ЖОВТЯНИЦЯ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Резюме. *В статті наведені клініко-анамнестичні особливості перебігу затяжних неонатальних жовтяниць у немовлят в терміні гестації 35-40 тижнів. Визначені значущі клінічні детермінанти, що сприяють порушенню хиткої рівноваги транзитор-*

них станів періоду новонародженості. Відображено зміни в органах і системах, які асоціюються із жовтяницею новонароджених дітей.

Ключові слова: неонатальна жовтяниця, клінічне мислення, сімейний лікар, новонароджені діти.

Вступ

Згідно зі схемою періодизації дитячого віку неонатальний період є одним з найкоротших відтинків позаутробного етапу розвитку дитини, однак, саме у цьому віці функціональна недосконалість та нестійка рівновага органів і систем зумовлюють у немовлят розвиток великої кількості станів, що вимагають диференціації між фізіологією і патологією періоду новонародженості та вибору тактики спостереження [Шабалов, 2006; Шунько, Костюк, 2013]. Враховуючи особливості роботи лікаря загальної практики із дитячими контингентами в умовах достатньо невисокої санітарної культури і обізнаності батьків та, навіть, певної байдужості до стану здоров'я новонародженої дитини, оскільки остання веде достатньо не надокучливий спосіб існування: сон 20-22 годин і 2-4 години бадьорості та харчування, залишається актуальною проблема диференціально-діагностичного пошуку маркерів оцінки загального стану новонароджених немовлят та потреби у медикаментозному втручанні [Знаменська, Куріліна, 2003; Бельська, Зайцева, 2011; Сергета, 2011].

Разом з тим, аналіз роботи відділення патології новонароджених міської дитячої лікарні показав, що в структурі захворюваності чільне місце посідають неонатальні жовтяниці. При цьому, частка дітей, що госпіталізується до відділення у віці 21-30 днів не поступається частці дітей, котрі переведені із пологових стаціонарів з ознаками "небезпечної жовтяниці" згідно з критеріями ВООЗ [Сутулина, 2003; Анастасевич, Сімонова, 2006; Бобро, Пасієшвілі, 2006; Плеханова, 2012]. У таких "домашніх" дітей за результатами додаткових методів обстеження на тлі неонатальної жовтяниці достатньо часто діагностуються проблеми грудного вигодовування, білково-енергетична недостатність, симптоми ураження центральної нервової системи, притаманні для підгострого та періоду відновлення із вегето-вісцеральними розладами.

Метою дослідження було визначення несприятливих чинників перебігу неонатальної жовтяниці на підставі ретельного аналізу даних анамнезів життя і хвороби та об'єктивного і додаткового лабораторно-інструментального обстеження.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети у основну групу спостереження було відібрано 96 немовлят віком 21-32 днів, які госпіталізувалися до відділення патології новонароджених міської лікарні "Центр матері і дитини" м. Вінниці із амбулаторного прийому сімейних лікарів, вузьких спеціалістів, каретою швидкої допомоги та за самозверненням. Критеріями включення у дослідження були: термін гестації 35-40 тижнів, відсутність вроджених вад розвитку, спадкових захворювань, рівень

загального білірубину понад 200 мкмоль/л, визначений за методом Єндрашика. Критеріями виключення були: гемолітична жовтяниця за резус фактором і груповою несумісністю, термін гестації до 35 тижнів.

На етапі перебування дітей на стаціонарному лікуванні було проведено комплекс діагностично-лікувальних заходів відповідно до клінічного протоколу надання допомоги дітям із жовтяницями новонароджених № 255 від 27.04.2006 р.

Також проводилося дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів та фагоцитарного числа. Дані дослідження виконувалися за допомогою суспензії пекарських дріжджів НВЛ "Гранум" (м. Харків). Попередньо гепаринизовану венозну кров об'ємом 2 мл центрифугували 10 хв при 1000 обертів за 1 хв. У пробірку з 200 мкл 0,5 % суспензії пекарських дріжджів додавали 400 мкл суспензії відмитих лейкоцитів і залишали у термостаті на 1 год при 37°C. Після цього у пробірку додавали 5 мл підігрітого до 37°C фізіологічного розчину і центрифугували 10 хв при 1500 обертів за 1 хв. Далі готували мазки з лейкоцитарної суспензії і фарбували їх за Романовським-Гімза. Підрахунок фагоцитарного числа (середньої кількості дріжджових часточок, поглинутих одним активним нейтрофілом) і фагоцитарної активності (відсотка фагоцитів у загальній кількості підрахованих нейтрофілів) здійснювали під мікроскопом в імерсійній системі [Базарний і др., 1999].

Проводився аналіз даних нейросонографії: порушення ехошільності у навколошлуночкових зонах зі збереженням форми і розмірів лікворних просторів, збіднення малюнку звивин і щілин [Мизгіна, Цвіренко, 2001; Аронскинд і др., 2006; Марквальд і др., 2006]. Нейросонографію виконували за допомогою діагностичної системи Philips HDI-4000 (США) за клінічними показаннями.

Розміри тимуса вимірювали за допомогою ультразвукового сканера Siemens Sonoline Adara з використанням конвексного (5 МГц) і лінійного (7,5-10 МГц) датчиків. Обраховували лінійні параметри тимуса - ширину, довжину і передньо-задній розмір - і визначали об'єм залози у розрахунку на одиницю маси тіла немовляти [Казмирчук, Мальцев, 2010].

Для обробки отриманих результатів використовували методи описової і порівняльної статистики. Обчислюючи статистичні величини, вираховували середні арифметичні величини (M), середні квадратичні відхилення (δ), середню похибку середньої (m) та відносної величини, медіану [верхній і нижній кuartилі]. Результати вимірювань представлено як середне ± стандартне відхилення або медіана [верхній і нижній кuartилі]. Відмінність показників уважали вірогідною за умови, якщо p < 0,05. Статистичну обробку результатів викона-

но на персональному комп'ютері за допомогою програми Microsoft Office Excel - 2007.

Результати. Обговорення

Середній вік дітей на момент госпіталізації був 24,5±2,5 дні. Частка дівчаток серед дітей групи спостереження склала 45,8% (44), хлопчиків - 54,2% (52). Структура досліджуваної групи за гестаційним віком при народженні була наступною: 57 дітей народилися в терміні гестації 38-40 тижнів, 27 дітей - у терміні 36-37 тиж, 12 немовлят - у терміні 35-36, (р 0,05) (рис. 1).

Всі діти виписувалися додому протягом 3-5 дб після народження відповідно до критеріїв виписки із пологового будинку згідно наказів №152 від 04.04.2005 р. та № 584 від 29.08.2006 р. та перебували на вільному грудному вигодовуванні.

Маса тіла при народженні у досліджуваних немовлят коливалася в межах від 2400 до 3500 г, при чому, частка дітей з малою масою тіла при народженні склала 8,3% (8), частка дітей із масою тіла від 2500 г до 3000 г склала 39,6% (38) і діти із масою тіла в межах 3000-3500 г склали майже половину вибірки - 52,1% (50), (р 0,05) (рис. 2).

За даними перинатального та акушерського анамнезу було встановлено, що оцінку за шкалою Апгар 6-7 балів на 1-й - 5-й хвилині життя мали 5 дітей (5,2%), 7-8 балів 12 (12,5%) та 8-9 балів 64 дитини (66,7%), (р 0,05) (рис. 3).

Було встановлено, що реанімаційні заходи у пологовій залі проводилися згідно із наказом №312 від 08.06.2007 р., відповідно: тактильної стимуляції потребувало 33,3% немовлят (32), санації верхніх дихальних шляхів - 56,3% (54) та оксигенотерапії - 10,4% (10), (р 0,05). Також виявлені фактори перинатального ризику у немовлят на тлі неонатальної жовтяниці: антенатальна загибель плода в анамнезі у породіллі 16,6 % [ДІ: 5,9-32,7 %], слабкість пологової діяльності 27,1% [ДІ: 13,1-44,5 %], анемія вагітних 39,6 % [ДІ: 17,6-64,8 %], загроза переривання вагітності 31,3 % [ДІ: 11,8-56,8 %], передчасні пологи 12,5 % [ДІ: 0,79-20,7 %], пологорозрішення шляхом кесарського розтину 6,3 % [ДІ: 0,71-18,7 %] (р 0,05) [AAP, 1994; AAP, 1997; Шунько, 2002].

Після виписки із пологового стаціонару під час перебування новонароджених вдома на 1,5-2,5 тижнях життя значущими чинниками, однак, недостатньо оціненими виявилися наступні клінічні детермінанти: вільне грудне вигодовування без проведення контрольного годування або щотижневого моніторингу динаміки маси тіла (100%); відсутність контролю за кількісними та якісними змінами випорожень у немовлят (схильність до закрепів) (92,7%); відсутність контролю за об'ємом, кратністю, якісними показниками сечовиділення (майже сухі памперси) (35,4%); функціональні гастроінтестинальні розлади (81,3%); малоемоційна, спокійна дитини (46,9%); гіперестезія, здригання, тремор підборіддя на тлі плачу (10,4%).

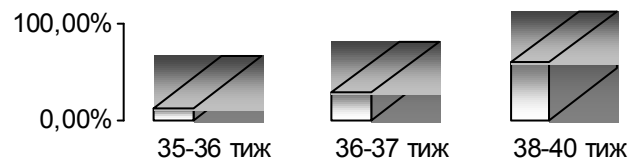


Рис. 1. Структура досліджуваної групи за гестаційним віком.

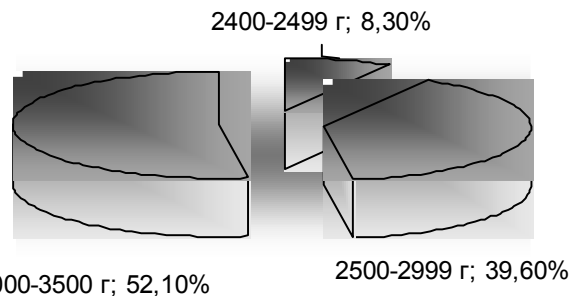


Рис. 2. Структура досліджуваної групи за даними антропометрії.

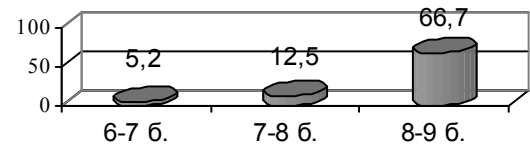


Рис. 3. Структура досліджуваної групи за оцінкою по шкалі Апгар.

Таблиця 1. Біохімічні показники немовлят на тлі неонатальної жовтяниці у віці 24,5±2,5 дні (M±m).

Показник	Значення
Білірубін загальний, мкмоль/л	298±28,9
Білірубін прямий, мкмоль/л	81,7±15,4
Білірубін непрямий, мкмоль/л	245,2±13,5
АлТ, ммоль/л/год	1,8±0,9
АсТ, ммоль/л/год	1,9±0,7
Загальний білок, г/л	41±1,5

На момент госпіталізації у немовлят було виявлено зрушення біохімічних показників крові, котрі асоціюються із синдромом жовтяниці та вказують порушення функцій з боку внутрішніх органів (таблиця 1).

Дослідження фагоцитарної активності та фагоцитарного числа у цей період також засвідчили наявність якісної неповноцінності гранулоцитів у немовлят з основного клінічного масиву порівняно з здоровими ровесниками: показники фагоцитарної активності та фагоцитарного числа були достовірно нижчими, ніж у здорових дітей (відповідно 44,8±4,2 % проти 75,0±6,3 %; р 0,05 і 2,5±0,5 проти 5,0±1,4; р 0,05). Таким чином, період новонародженості на тлі неонатальної жовтяниці, окрім відхилень у біохімічних константах, протікає на фоні фагоцитарної недостатності, що визначає формування механізмів імунної відповіді і робить дітей вразливими, серед іншого, до інфекційних агентів.

При ультразвуковому дослідженні головного мозку

встановлено ознаки порушення ехоцильності у навколошлуночкових зонах зі збереженням форми і розмірів лікворних просторів, збіднення малюнку звивин і щілин у 7 немовлят (7,3%).

Ультрасонографія тимуса є інформативним неінвазивним методом контролю постнатальних змін клітинної ланки імунітету. У немовлят з основного клінічного масиву питома вага тимуса становила $2,77 \pm 0,09$ мм³/кг, а у здорових дітей - $2,2 \pm 0,09$ мм³/кг, (р 0,05).

Таким чином, окрім затяжної неонатальної жовтяниці немовлята мають ширший спектр проблем: біохімічні зрушення, фагоцитарна недостатність та неповноцінність антигенної презентації, котрі вимагають корекції і спостереження у подальшому. Також значущими для цього контингенту дітей є особливості клітинної ланки імунного захисту та неврологічний статус, котрі, безперечно, відображаються на загальному стані малюків.

Відтак, період новонародженості асоціюється із великою кількістю змін практично у всіх органах і системах, тому межа між транзиторним перехідним станом та формуванням патології є хиткою і завдання спеціаліста першого контакту - сімейного лікаря вміти віддиференціювати патологію від фізіології новонароджених. Ретельне вивчення клініко-анамнестичних даних дозволить вчасно скеровувати немовлят із жовтяницею на потрібний етап надання медичної допомоги та конт-

ролювати показники малюкової захворюваності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оцінка грудного вигодовування і динаміки відновлення маси тіла дає можливість попередити розвиток білково-енергетичної недостатності у новонароджених на амбулаторному етапі спостереження.

2. Контроль характеру та частоти випорожнень убезпечує виникнення занедбаних випадків недогодовування немовлят та дозволяє ефективно впливати на динаміку зменшення рівня білірубінемії.

3. Налагодження питтєвого режиму та режиму годування, вчасна корекція неврологічного статусу дають можливість контролювати рівень білірубінемії близько до фізіологічних меж.

4. Значущими чинниками, котрі супроводжували затяжний перебіг жовтяниці, були фактори перинатального анамнезу: хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, медикаментозний супровід пологової діяльності, низька оцінка за шкалою Апгар.

Перспектива подальших досліджень скерована на убезпечення перинатального анамнезу та пошук методів і засобів корекції білірубінемії у комплексі заходів виходжування і догляду за новонародженими дітьми з урахуванням можливої супутньої перинатальної та неонатальної патології.

Список літератури

- Анастасевич Л.А. Желтухи у новонароджених / Л.А. Анастасевич, Л.В. Симоннова // Лечащий врач. - 2006. - № 10. - С. 66-71.
- Аронскинд Е.В. Клинико-нейросонографические характеристики формирования перивентрикулярной лейкомаляции у недоношенных детей / Е.В. Аронскинд, О.П. Ковтун, В.Н. Шершнева // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. - 2006. - № 5. - С. 22-24.
- Базарный В.В. Оценка лейкоцитарной реакции: значение в современных лечебно-диагностических технологиях / В.В. Базарный, А.Л. Левит, Н.К. Левчик // Клини. лабораторная диагностика. - 1999. - № 10. - С. 24.
- Бельская Г.Н. Оптимизация амбулаторно-поликлинического этапа диспансерного наблюдения детей раннего возраста, перенесших критическое состояние в раннем неонатальном периоде / Г.Н. Бельская, И.Н. Зайцева // Педиатрия. - 2011. - Т.90, № 5. - С. 154-159.
- Бобро Л.Н. Этапы диагностического поиска при синдроме желтухи / Л.Н. Бобро, Л.М. Пасиешвили // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 3(29). - С. 81-90.
- Знаменська Т.К. Сучасні аспекти виходжування недоношених новонароджених / Т.К. Знаменська, Т.В. Куріліна // Журнал практичного лікаря: спеціалізоване інформаційне видання. - 2003. - № 6. - С. 27-31.
- Казмирчук В.Е. Пособие по клинической иммунологии для практических врачей / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев. - К.: 2010. - 328 с.
- Марквальд И.А. Ультразвуковое исследование головного мозга у новорожденных детей (нейросонография) / И.А. Марквальд, Е.А. Зубарева, А.Р. Зубарев // Чебоксары, 2006. - с. 40.
- Мизгіна В.І. Клініко-нейросонографічне обстеження недоношених новонароджених з пролонгованою гіпербілірубінемією / В.І. Мизгіна, С.М. Цвіренко // Профілактика, діагностика і корекція вроджених вад розвитку у новонароджених: наук.-практ. конф.: матеріали. - К., 2001. - С. 33.
- Плеханова Т. Затяжная желтуха у новорожденного ребенка: от клинического синдрома к диагнозу / Т. Плеханова // З турботою про дитину. - 2012. - № 2 (29). - С. 26-30.
- Сергета Д.П. Комплексна оцінка морфофункціонального стану організму новонароджених дітей на підставі використання процедур факторного аналізу / Д.П. Сергета // Педіатрія, акушерство та гінекологія: мат. VII конгресу педіатрів України. - 2011. - № 4. - С. 135-136.
- Сугуліна І.М. Желтухи у детей первых месяцев жизни / И.М. Сугулина // Мать и дитя в Кузбассе. - 2003. - № 4(15). - С. 11-14.
- Шабалов Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов. - М.: Медпрес-инфо, 2006. - 607 с.
- Шуцько Є.Є. Перехідні (транзиторні, рубіжні) стани у новонароджених, необхідність медичних втручань / Є.Є. Шуцько, О.О. Костюк // Педіатрія: нац. підручник за редакцією В.В. Бережного. - Київ, 2013. - С. 21-39.
- Шуцько Є.Є. Фактори перинатального ризику і актуальні питання сучасної неонатології // Медичний всесвіт. - 2002. - Т.2, № 1-2. - С. 106-110.

Лисунец О.В.

НЕОНАТАЛЬНАЯ ЖЕЛТУХА В ПРАКТИКЕ СИМЕЙНОГО ДОКТОРА

Резюме. В статье приведены клинико-анамнестические особенности хода затяжных неонатальных желтух у младенцев в сроке гестации 35-40 недель. Определены значимые клинические детерминанты, которые способствуют нарушению

шаткого равновесия транзиторных состояний периода новорожденности. Отображены изменения в органах и системах, которые ассоциируются с желтухой новорожденных детей.

Ключевые слова: неонатальная желтуха, клиническое мышление, семейный доктор, новорожденные дети.

Lysunets O.V.

NEONATAL BILIOUSNESS IN FAMILY PHYSICIAN'S PRACTICE

Summary. In the article clinico-anamnestic peculiarities of run of long-lasting neonatal biliousness of newborns with a period of gestation of 35-40 weeks have been presented. The important clinical determinants that influence on precarious balance of transitory states of neonatal period have been determined. The changes in organs and systems associating with biliousness of newborns have been displayed.

Key words: neonatal biliousness, clinical thought, a family physician, newborns.

Стаття надійшла до редакції 27.03.2014 р.

Лисунець Оксана Василівна - кандидат мед. наук, асистент кафедри пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова; +38 098 455-29-38; lysunets@mail.ru

© Смолко Д.Г.

УДК: 616.89-008.19-053.9

Смолко Д.Г.

Кафедра нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ ТА СОМАТИЧНА КОМОРБІДНІСТЬ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ

Резюме. З метою дослідження ризику розвитку депресивних розладів у хворих з хронічною церебральною ішемією з соматичними супутніми захворюваннями і без таких, нами було обстежено 325 хворих (середній вік 59,2±8,6 років). Наявність соматичних коморбідних захворювань асоціюється з підвищеним ризиком депресивних розладів у хворих з хронічною церебральною ішемією, проте, вірогідність діагностування депресії та її лікування є вищою у хворих з соматичною супутньою патологією, ніж без такої.

Ключові слова: хронічна церебральна ішемія, депресія, соматична коморбідність.

Вступ

В Україні, як і в усьому світі зростає поширеність нейродегенеративних захворювань, які призводять не лише до порушення когнітивних та рухових функцій, але й до розвитку депресії [Huang et al., 2011; Winter et al., 2011]. Поширеність депресій серед населення старших вікових груп становить, за даними різних дослідників, від 9 до 30%. При цьому, за результатами дослідження The epidemiologic study of the elderly (EPESE) поєднання трьох і більше судинних факторів ризику достовірно підвищує ризик розвитку депресивної симптоматики [Zimmerman et al., 2009].

Крім зниження якості життя [Winter et al., 2010], депресія має інші негативні наслідки, зокрема, наявність депресивних симптомів майже вдвічі підвищує ризик розвитку когнітивних порушень у людей похилого віку [Panza et al., 2008; Rosenberg et al., 2010]. Незважаючи на визнану поширеність і негативний вплив депресії у хворих з цереброваскулярною патологією, її часто розглядають як реакцію на наявність хронічного захворювання і це, в свою чергу, призводить до недостатньої діагностики та лікування депресії у таких пацієнтів.

Серед населення старших вікових категорій є поширеними також і соматичні супутні захворювання, багато з яких підвищують ризик розвитку депресії. Так, у США серед пацієнтів віком ≥ 65 років від 55 до 80% мають ≥ 2 захворювання із хронічним перебігом

[Marengoni et al., 2011], а за результатами дослідження D. Campbell-Scherer (2010) поширеність коморбідних станів становить 93% у пацієнтів середнього віку і 98% - у пацієнтів похилого віку [Campbell-Scherer, 2010].

На теперішній час про вплив коморбідності на ризик розвитку депресії у хворих з хронічною ішемією головного мозку та її вплив на результати лікування депресивних розладів відомо мало.

Мета роботи - встановити вплив соматичних коморбідних захворювань на ризик розвитку депресії, а також вірогідність встановлення діагнозу депресивних розладів та їх лікування у хворих з хронічною церебральною ішемією.

Матеріали та методи

Обстежено 325 (167 чоловіків, 158 жінок) хворих із хронічною церебральною ішемією (атеросклеротичною, гіпертонічною, дисметаболічною), котрі спостерігались і лікувались у КЗ "Вінницькій обласній психоневрологічній лікарні ім. акад. О.І. Ющенка". Вік пацієнтів коливався від 55 до 76 років (середній вік - 59,2±8,6 років; $M\pm StD$). Медіана віку склала 61,5 роки. Критеріями включення в дослідження слугували: 1) наявність клінічних ознак ХІМ [Гусев и др., 2009]; 2) наявність лакунарних та/або територіальних інфарктів або дифузних змін білої речовини (лейкоареозу) на МРТ; 3) оцін-

ка за Шкалою короткого дослідження психічного статусу (Mini Mental State Examination - MMSE) від 30 до 24 балів.

Діагноз депресії встановлений згідно з критеріями депресивного розладу МКХ-10. Для дослідження афективних порушень проведено тестування хворих за шкалою оцінки вираженості депресії Центра епідеміологічних досліджень США (Center for Epidemiological Studies Depression Scale - CESD), шкалою оцінки вираженості депресії Гамільтона (Hamilton Depression Rating Scale - HDRS), Госпітальною шкалою тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS), шкалою депресії Бека (The Beck Depression Inventory), шкалою оцінки вираженості депресії Монтгомері-Асберг (Montgomery-Asberg Depression Scale). Всі застосовані тести мали найбільш високі характеристики валідації та надійності, що підтверджено численними дослідженнями. Проте, відмінності між ними за цими показниками залишалися і могли вплинути на результати дослідження використання вказаної батареї тестів ми вважали за доцільне для забезпечення його надійності.

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 13 (©SPSS Inc.). Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості) і при $p < 0,01$ (99%-й рівень значущості).

Результати. Обговорення

Нами проведено когортне дослідження за участю 325 хворих з хронічною церебральною ішемією. З цих хворих соматичні супутні захворювання/стани мали 231 (71,1%) респондент. Достовірної відмінності за статтю, віком, стадіями захворювання між пацієнтами з/без коморбідної патології виявлено не було.

119 (36,6%) досліджуваних пацієнтів повідомили на момент огляду про наявність депресії (постійної чи короткочасної). Провідними скаргами цих пацієнтів були втрата інтересів, ініціативи, психомоторна загальмованість, зниження настрою, песимізм, дратівливість, нездатність до роботи, порушення сну і т. п. Про наявність депресії повідомляли 41,6% (96/231) пацієнтів з соматичними супутніми захворюваннями/станами та 24,5% (23/94) осіб без таких ($p = 0,0018$). При багатofакторному аналізі ($n = 325$) встановили, що наявність будь-якого коморбідного стану є достовірним і незалежним фактором підвищеної вірогідності діагностованої депресії у пацієнтів з наявною хронічною недостатністю мозкового кровообігу. Співвідношення ризику (СР): 1,698; 95% довірчий інтервал (ДІ): [1,154-2,5].

В загальній когорті пацієнтів ($n = 325$) оцінка вираженості депресивних розладів за рядом міжнародних психологічних шкал склала: середній бал ($\pm SD$) за HADS - $8,02 \pm 3,55$ балів (від 2 до 15), за CESD - $19,24 \pm 3,61$ балів (від 9 до 27), за шкалою депресії Гамільтона - $11,09 \pm 5,98$ балів (від 4 до 22), за шкалою депресії Бека - $16,98 \pm 5,19$ балів (від 3 до 29), за шкалою Монтгомері-Асберг - $17,34 \pm 3,56$ балів (від 6 до 33). Використа-

на нами батарея шкал дозволила встановити, що пацієнти з коморбідною патологією мають достовірно вищу ступінь вираженості депресії, ніж пацієнти без супутніх захворювань. Значущі результати були отримані при використанні HADS (відповідно: $8,31 \pm 4,99$ проти $7,57 \pm 3,86$ бали; $p = 0,029$), CESD ($19,67 \pm 4,27$ проти $18,38 \pm 3,39$ бали; $p = 0,029$) та шкали Гамільтона ($11,09 \pm 6,76$ проти $9,97 \pm 6,74$ бали; $p = 0,007$).

Тестування за зазначеними шкалами дозволило встановити, що клінічно значущий рівень депресії мали 78 (31,3%) учасників дослідження (HADS ≥ 11 балів, CESD ≥ 21 балів та оцінка за шкалою Гамільтона ≥ 16 балів). Порівняно з пацієнтами без коморбідних захворювань (11,7%), серед респондентів з соматичною коморбідністю було достовірно більше осіб з високими оцінками за цими шкалами (29,0%, $p = 0,0006$). Серед респондентів з високою оцінкою за шкалами HADS, CESD та шкалою Гамільтона пацієнти, котрі мали соматичну коморбідність, частіше повідомляли про наявність у них депресії, порівняно з пацієнтами без супутніх захворювань (75,9% проти 45,5%; $p = 0,043$). Так, наявність соматичної коморбідної патології асоціюється з більш ніж 3-кратним збільшенням шансів встановлення діагнозу депресії у хворих з наявною депресивною симптоматикою (співвідношення шансів (СШ): 3,529, ДІ: [1,15-13,06]). Особи з високим балом за цими шкалами, але без діагнозу депресії на момент огляду, були віднесені до респондентів з недиагностованими депресивними розладами.

Таким чином, ми встановили, що в загальній когорті депресивні розлади були у 142 пацієнтів (43,7%), з них: 119 осіб, котрі повідомили про наявність у них депресії (діагностована депресія), та 23 хворих з високими оцінками застосованих шкал та без діагнозу депресії котрим виставлено не було (недиагностована депресія). Порівняно з пацієнтами без коморбідності (30,9%), респонденти з соматичними супутніми захворюваннями достовірно частіше мають депресивні розлади (48,9%), і діагностовані, і недиагностовані ($p = 0,0032$). Ризик діагностованої та недиагностованої депресії був більш ніж в 1,5 рази більшим у пацієнтів з наявною коморбідною патологією (СР: 1,586; ДІ: [1,14-2,206]).

Цікаво, з точки зору внутрішніх зв'язків і залежностей, оцінити асоціацію між специфічними соматичними коморбідними захворюваннями/станами та ризиком депресії у пацієнтів з хронічною церебральною ішемією (табл. 1).

Як видно з таблиці, при однофакторному регресійному аналізі виявили, що найбільш значущими факторами ризику розвитку депресивних розладів були наявність у досліджуваних пацієнтів цукрового діабету (СШ: 4,65; ДІ: [2,75-7,86]; $p < 0,001$) та артеріальної гіпертензії (СШ: 8,98; ДІ: [2,5-32,25]; $p < 0,001$). В меншому ступені шанси виникнення депресії підвищує наявність у цих пацієнтів серцева недостатність, гіперхолестеринемія, патології щитовидної залози, виразкової хво-

Таблиця 1. Асоціації між специфічними соматичними коморбідними станами та ризиком депресії у хворих з хронічною цереброваскулярною ішемією.

Коморбідність	СШ	95% ДІ	χ^2
Цукровий діабет	9,67	[1,12-83,8]	6,28
Артеріальна гіпертензія	4,65	[2,75-7,86]	35,44
Гіперхолестеринемія, дисліпідемія	1,46	[1,13-1,99]	4,99
Хронічна серцева недостатність	1,58	[1,41-3,87]	5,17
Захворювання легень	1,34	[0,67-2,66]	0,7
Виразкова хвороба	2,72	[1,06-6,98]	4,64
Запальні захворювання кишечника	2,06	[1,07-3,96]	4,77
Патологія щитоподібної залози	2,3	[1,16-4,55]	5,88
Захворювання нирок, сечовидільної системи	2,16	[0,89-5,25]	2,21
Ревматоїдний артрит	5,83	[1,16-29,37]	4,1
Артрити	2,94	[1,02-8,49]	4,32
Фіброміалгії	2,14	[0,97-4,73]	2,91
Катаракта	8,98	[2,5-32,25]	13,76

роби, запальних захворювань кишечника, артритів, фіброміалгії, катаракти ($p < 0,05$). У результаті дослідження отримано неочікуване спостереження: наявність захворювань легень і нирок асоціювалась із більш низькою частотою депресивних розладів у нашій когорті хворих. Окремо ми проаналізували факт наявності антидепресантної медикації у 55 учасників дослідження, котрі мали високу оцінку депресії по застосованим шкалам та усвідомлювали наявність у себе депресивної симптоматики. З'ясовано, що 10 (18,2%) цих пацієнтів не отримували антидепресантної терапії. Згідно даних регресійного аналізу пацієнти з коморбідними патологіями достовірно частіше отримували антидепресанти (СШ: 9,21; ДІ: [1,299-65,37]). Шанси призначення антидепресантної терапії були вищими серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією (СШ: 9,33; ДІ: [1,07-38,62]).

Поширеність коморбідних станів серед населення старших вікових категорій становить, за даними різних дослідників, від 55 до 98% [Campbell-Scherer, 2010; Marengoni et al., 2011]. При цьому провідною причиною коморбідності і поліморбідності у людей похилого віку є атеросклероз судин. Останній призводить до розвитку поліморбідності за патогенетичним принципом: церебральної ішемії, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу мезентеріальних судин, ішемії кишечника тощо [Лазебник, 2007].

Хронічна церебральна ішемія асоціюється не лише з порушеннями когнітивних та рухових функцій, але й достатньо високою частотою депресії [Huang et al., 2011; Winter et al., 2011], до того ж пізній вік розглядається як піковий відносно частоти депресивних розладів у пацієнтів загальносоматичної практики [Коломоець, Вашеняк, 2012].

Використана нами батарея міжнародних шкал дозволила практично по всіх позиціях клінічних проявів

депресії встановити наявність депресивної симптоматики у 43,7% з 325 обстежуваних нами пацієнтів. На жаль, як показали результати нашого дослідження, депресивні розлади часто ігноруються як лікарями сімейної практики, так і самими пацієнтами. Депресивна симптоматика таких хворих маскується соматичними і когнітивними порушеннями [Сосницькая, Байдина, 2012], а її патогенетична роль недооцінюється. Тоді як у хворих з хронічною церебральною ішемією наявність некоригованих депресивних симптомів є пов'язаною із зниженням соціальної адаптації і якості життя [Сосницькая, Байдина, 2012; Winter et al., 2010] та підвищенням ризику розвитку когнітивних порушень у людей похилого віку [Копчак, 2012; Barnes et al., 2006]. За даними Н. Lavretsky et al. [2010] депресивні розлади, когнітивні порушення, наявність лакунарних інфарктів в білій речовині головного мозку підвищують ризик смертності від цереброваскулярної патології. В цьому аспекті корекція депресивних розладів здійснює значний позитивний вплив на поліпшення якості життя хворих та зниження смертності від цереброваскулярних захворювань [Lavretsky et al., 2010]. Отже, дуже важливим завданням є визначення ризику депресії у конкретного пацієнта та призначення адекватної терапії.

Наявність захворювань легень і нирок асоціювалась із більш низькою частотою депресивних розладів у нашій когорті. Можливо такий результат пояснюється відсутністю стратифікації хворих з урахуванням структури цих двох категорій коморбідності за окремими нозологіями, а, отже, поряд з хронічними захворюваннями ми ймовірно включили в аналіз і гострі хвороби, такі як, наприклад, гострий пієлонефрит, нефролітаз і т. п., тоді як гостра і хронічна патологія має різні асоціації з ризиком депресивних і, взагалі, ментальних розладів і ці питання вимагають проведення подальших досліджень.

Депресія недостатньо добре діагностується у пацієнтів наявними когнітивними порушеннями [Rickards, 2005], нерідко психічні симптоми відносять до проявів або необоротних вікових змін, або хронічних соматичних захворювань. Зокрема, втрату цікавості та апатію у осіб із нейродегенеративними захворюваннями часто помилково плутають із проявами когнітивного дефіциту [Winter et al., 2011]. Всупереч зазначеним припущенням, вірогідність встановлення діагнозу і призначення антидепресантної медикації у учасники нашого дослідження була вищою за наявності соматичної супутньої патології, ніж без такої. Це може бути наслідком більш частого звертання осіб з множинними супутніми захворюваннями за медичною допомогою, що, без сумнівів, забезпечує більш широкі можливості для ідентифікації та лікування депресії.

Наші пацієнти з супутніми захворюваннями також частіше отримували медикаментозне лікування депресії, зокрема, з'ясовано, що наявність артеріальної гіпертонії та патології щитоподібної залози асоціюється із

збільшенням шансів наявності терапевтичної корекції депресивної симптоматики.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі отриманих нами результатів можна зробити висновок, що наявність соматичних коморбідних захворювань/станів підвищує ризик розвитку депресивних розладів у хворих з хронічною церебральною ішемією, проте, вірогідність встановлення діагнозу і призначення антидепресантної медикації є вищою у хворих з соматичною супутньою патологією, ніж без такої.

2. Пацієнти з хронічною церебральною ішемією та соматичними супутніми захворюваннями/станами потребують обов'язкового обстеження щодо наявності можливих депресивних розладів, оскільки останні є факто-

ром негативної динаміки якості життя цих хворих. Наявність депресивної симптоматики при хронічній ішемії мозкового кровообігу потребує застосування антидепресивної терапії, що зумовлює зменшення вираженості депресивних розладів, а, отже, і якості життя хворих. Не виключено, що адекватна терапія коморбідної патології сприятиме зниженню частоти депресивних порушень.

Отримані дані про вплив соматичної коморбідності на ризик депресії у хворих з хронічною церебральною ішемією дозволять розробити послідовні підходи щодо покращення ідентифікації та лікування депресивних розладів у цієї категорії хворих. Важливим також є дослідження впливу методів лікування соматичних коморбідних захворювань на ризик розвитку депресивних розладів у хворих з хронічною недостатністю мозкового кровообігу.

Список літератури

- Коломоєць М. Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М. Ю. Коломоєць, О. О. Вашеняк // Український медичний часопис. - 2012. - № 5. - С. 140-143.
- Копчак О. О. Особливості депресивних розладів та когнітивних порушень у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією / О. О. Копчак // Укр. мед. часопис. - 2012. - № 6. - С. 129-132.
- Лазебник Л. Б. Старение и полиморбидность / Л. Б. Лазебник // ости медицины и фармации. - 2007. - № 1. - С. 10-11.
- Неврология : национальное руководство / Под ред. [Гусева Е. И., Коновалова А. Н., Скворцовой В. И., Гехт А. Б.]. - М. : ГЭОСТАР-Медиа, 2009. - 1040 с.
- Сосницкая Д. М. Особенности депрессивного синдрома у больных дисциркуляторной энцефалопатией старческого возраста / Д. М. Сосницкая, Т. В. Байдина // Бюллетень медицинских Интернет конференций. - 2012. - Т. 2, № 92. - С. 643-645.
- Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature / A. Marengoni, S. Angleman, R. Melis [et al.] // Ageing Res. Rev. - 2011. - Vol. 10, № 4. - P. 430-439.
- Association of depressed mood and mortality in older adults with and without cognitive impairment in a prospective naturalistic study / H. Lavretsky, L. Zheng, M. W. Weiner [et al.] // Am. J. Psychiatry. - 2010. - Vol. 167, № 5. - P. 589-597.
- Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine / D. Campbell-Scherer // Evid. Based Med. - 2010. - Vol. 15, № 6. - P. 165-166.
- Cognitive function and risk for depression in old age: a meta-analysis of published literature / C. Q. Huang, Z. R. Wang, Y. H. Li [et al.] // Int. Psychogeriatr. - 2011. - Vol. 23, № 4. - P. 516-525.
- Depression in elderly patients with Alzheimer dementia or vascular dementia and its influence on their quality of life / [Winter Y., Korchounov A., Zhukova T. V., Bertschi N. E. // J. Neurosci. Rural Pract. - 2011. - Vol. 2, № 1. - P. 27-32.
- Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitive healthy older women / [Rosenberg P. B., Mielke M. M., Xue Q. L., Carlson M. C.] // Am. J. Geriatr. Psychiatry. - 2010. - Vol. 18, № 3. - P. 204-211.
- Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study / D. E. Barnes, G. S. Alexopoulos, O. L. Lopez [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. - 2006. - Vol. 63, № 3. - P. 273-279.
- Depressive symptoms, vascular risk factors and mild cognitive impairment. The Italian longitudinal study on aging / F. Panza, A. D'Introno, A. M. Colacicco [et al.] // Dement Geriatr Cogn Disord. - 2008. - Vol. 25, № 4. - P. 336-346.
- Longitudinal study of the socioeconomic burden of Parkinson's disease in Germany / Y. Winter, M. Balzer-Geldsetzer, A. Spottke [et al.] // Eur. J. Neurol. - 2010. - Vol. 17, № 9. - P. 1156-1163.
- Rickards H. Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis, and stroke / H. Rickards // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2005. - Vol. 76, Suppl 1. - P. 148-152.
- Vascular risk and depression in the hispanic established population for the epidemiologic study of the elderly (EPESE) / J. A. Zimmerman, B. T. Mast, T. Miles T. [et al.] // Int. J. Geriatr Psychiatry. - 2009. - Vol. 24, № 4. - P. 409-416.

Смолко Д. Г.

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И СОМАТИЧЕСКАЯ КОМОРИБДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

Резюме. С целью исследования риска развития депрессивных расстройств у больных с хронической церебральной ишемией с соматическими сопутствующими заболеваниями и без таковых нами было обследовано 325 больных (средний возраст 59,2±8,6 лет). Наличие соматических коморбидных заболеваний ассоциируется с повышенным риском депрессивных расстройств у больных с хронической церебральной ишемией, однако, вероятность установления диагноза депрессии, и ее лечение выше у больных с соматической сопутствующей патологией, чем без таковой.

Ключевые слова: хроническая церебральная ишемия, депрессия, соматическая коморбидность.

Smolko D. G.

DEPRESSION AND SOMATIC COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Summary. To investigate the risk of depression in patients with chronic cerebral ischemia with somatic comorbidities and without them,

we examined 325 patients (mean age 59,2±8,6 years). Any physical comorbidity associated with an increased risk of being diagnosed with depression in patients with chronic cerebral ischemia, but they are more likely to be diagnosed and treated than patients without it.

Key words: chronic cerebral ischemia, depression, comorbidities.

Стаття надійшла до редакції 28.02.2014 р.

Смолко Дмитро Геннадійович - к.мед.н, доцент кафедри нервових хвороб ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 066 41-01-801; psychvin@gmail.com.

© Ізюмець О.І., Лайко Л.І., Добіжа М.В., Гомон Р.О., Недільська О.М.

УДК: 616.831-053.31

Ізюмець О.І.¹, Лайко Л.І.², Добіжа М.В.³, Гомон Р.О.³, Недільська О.М.³

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра дитячих хвороб №2¹, кафедра пропедевтики дитячих хвороб з доглядом за хворими дітьми², Вінницька обласна дитяча лікарня³ (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДІАГНОСТИКА СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ АСПІРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ЦНС

Резюме. Аспіраційний синдром та його наслідки залишаються дуже актуальною темою. По офіційним статистичним даним в структурі головних причин загибелі плоду аспірація навколоплідних вод займає 5-те місце поряд з пологовим травматизмом. Тому, дуже важливим завданням неонатологів є вдосконалення клінічних і рентгенологічних методів діагностики як аспіраційного синдрому, так і його ступенів важкості у новонароджених в перші години життя.

Ключові слова: новонароджені, аспіраційний синдром, рентгенографія органів грудної клітини, перинатальне пошкодження ЦНС.

Вступ

Аспіраційний синдром - це патологія, яка проявляється респіраторним дистрес-синдромом, який характеризується обструкцією дихальних шляхів внаслідок попадання в трахео-бронхіальне дерево плода навколоплідних вод.

По офіційним статистичним даним в структурі головних причин загибелі плоду аспірація навколоплідних вод займає 5 місце поряд з пологовим травматизмом. В той же час серед причин ранньої неонатальної смертності новонароджених синдром масивної аспірації займає 7 місце (2,5%). Тенденція до зниження відмічається при запровадженні нових моніторних методів контролю стану плоду під час пологів, а також збільшення частоти кесаревого розтину, що виконується по різним показам. Середня частота аспіраційного синдрому, по даним різних авторів, коливається від 2 до 3%, в той час як пологи з меконіальними навколоплідними водами спостерігаються у 9-15% породіль. Рання діагностика та профілактика аспіраційного синдрому залишаються резервом для зниження показників перинатальної захворюваності та смертності [Дементьева і др., 2001; Аряєва, 2005].

Ведучою патогенетичною ланкою розвитку аспіраційного синдрому у новонароджених є гостра чи прогресуюча хронічна гіпоксія плоду. Здавлення судин пуповини чи навіть короточасне їх стиснення супроводжується гіпоксичним станом плоду, що викликає спазм мезентеріальних судин, підвищення перистальтики кишечника та відходження меконію. Одночасно гіпоксія плоду виступає дихальним стимулом, що викликає збільшення частоти, амплітуди дихальних рухів та появу патологічних форм дихальних рухів, при яких час-

тинки меконію потрапляють в дихальні шляхи, викликаючи релаксацію гладком'язової структури трахеї шляхом дії проміжних продуктів обміну циклооксигенази, білків та жирних кислот. Подальша дія частинок меконію викликає хімічні та морфологічні зміни легеневої тканини, обструкцію дихальних шляхів, порушення газообміну і, як наслідок, тяжкі респіраторні розлади, спазм судин та зміни мікроциркуляції в легенях, розвиток легеневої гіпертензії та екстрапульмональних шунтів. За останніми літературними даними, частинки меконію в малих розведеннях не мають токсичного впливу на пневмоцити 2 порядку, а компоненти меконію такі як протеїни навіть збільшують секрецію сурфактанту, що пояснює часті недіагностовані випадки аспірації меконіальними аспіраційними водами [Михельсон і др., 1998; Крамний, 2006].

Перинатальними факторами ризику для розвитку аспіраційного синдрому у новонароджених є захворювання вагітних (гестози, серцево-судинні та хронічні легеневі захворювання, цукровий діабет, хвороби нирок), резус-конфлікт, а також пізній вік матері, що сприяють розвитку фетоплацентарної недостатності різного ступеня важкості. До інтранатальних факторів ризику аспірації навколоплідними водами належать переносування вагітності більше 40 тижнів, пізні пологи, аномалії пологової діяльності (слабкість або дискордантна), тривалий перебіг пологів у жінок з хронічною гіпоксією плоду, тривале та нераціональне використання утеротонічних засобів у пологах при вже порушеному стані плоду, крупний плід, обвиття пуповини.

Клінічні прояви аспіраційного синдрому в постнатальному періоді. В залежності від кількості аспірованих мас може настати несподівана смерть, колапс або

найвища ступінь диспное (дистрес-синдром). При незначній кількості аспірованої рідини розвиваються клапанні механізми або стани закупорки бронхіального дерева з послідовними мікроателектазами. Якщо способи видалення аспірату ефективні, то дитина деякий час бліда, з помірними порушеннями дихання, в протилежних випадках прослуховується жорстке дихання з крупнопухирцевими хрипами та з місцями послабленого чи відсутнього дихання. Можливий розвиток ускладнень у вигляді дисперсної вогнищевої аспіраційної пневмонії, зливної чи навіть абсцедуючої, іноді з реакцією зі сторони плеври чи з емпіємою, також може відбуватися процес перетравлення легеневої тканини аспірованим шлунковим соком (хімічний пневмоніт).

Враховуючи все вище перераховане, досить високу частоту аспіраційного синдрому та його негативні наслідки на організм новонародженого, метою нашої роботи було вдосконалення діагностики, а саме: рентгенологічна візуалізація для встановлення ступені важкості аспіраційного синдрому у новонароджених з перинатальним пошкодженням центральної нервової системи.

Матеріали та методи

Відомим способом діагностики аспіраційного синдрому у новонароджених є клініко-рентгенологічні паралелі. Недоліки способу пов'язані з використанням суб'єктивних ознак, що знижують точність діагностики захворювання та залежать від кваліфікації лікаря (шкала Downes), якості рентгенограм.

В нашому дослідженні ми скористалися патентом на корисну модель "Спосіб діагностики ступеня тяжкості аспіраційного синдрому у новонароджених з перинатальним ураженням ЦНС" (2006), який здійснюють шляхом проведення рентгенографії органів грудної клітки, визначаючи критерії, що вказані в таблиці 1.

Результати. Обговорення

Серед обстежених 30 новонароджених хлопчиків і дівчаток було по 50%. Усі новонароджені були з перинатальним пошкодженням ЦНС, але в залежності від супутньої патології вони були розділені на групи: перша група - 15 новонароджених з діагнозом гіпоксично-ішемічне пошкодження ЦНС та аспіраційний синдром (дистрес-синдром важкого ступеня по Downes) який відмічався у 4 дітей (у віці до 3-х днів), у 8 дітей (у віці 4-7 днів) і у 3 дітей більше у віці 8 днів. Серед них 3 новонароджених перенесли хімічний пневмоніт (через 48 год), а у 3 розвинулася аспіраційна пневмонія (на 3 добу). Друга група - 10 новонароджених з діагнозом гіпоксично-ішемічне пошкодження ЦНС без супутньої патології у віці 4-14 днів. Третя група 5 новонароджених з діагнозом гіпоксично-ішемічне пошкодження ЦНС з іншою супутньою патологією, а саме: 1 новонароджений у віці 23 доби - краніоспінальна пологова травма, 1 новонароджений у віці 1 доба - внутрішньоутробна пневмонія, 1 новонароджений у віці 6 днів - стигми дизембріо-

Таблиця 1. Рентгенологічні критерії діагностики ступеня тяжкості аспіраційного синдрому у новонароджених з перинатальним ураженням ЦНС.

Ознака	Норма
Стан правого купола діафрагми	На рівні V-VI ребра
Величина кардіо-торакального індексу (КТІ)	49-54%
Вогнищеві та інфільтративні зміни	Відсутні

Таблиця 2. Ступені тяжкості аспіраційного синдрому.

Ознака	I ступінь	II ступінь	III ступінь сссступінь
Стан правого купола діафрагми	6 ребро	7 ребро	8 ребро
КТІ	55-57%	58-60%	Більше 61%
Вогнищеві та інфільтративні зміни	Вогнищеві тіні в верхньо-медіальних відділах	Тіні в медіальних відділах легень	Вогнищеві тіні на всьому протязі легень. С имптом "снігової бурі"

генезу ротової порожнини (розщілина верхньої губи, м'якого та твердого піднебіння, носового ходу зліва), 1 новонароджений у віці 6 днів - неонатальна жовтяниця.

Всім новонародженим було проведено рентгенографію органів грудної клітини у віці 1-3 доби - 5 новонароджених; 4-7 днів - 17; а 8-23 доби - 8 новонароджених. По результатам рентгенографії у новонароджених з першої групи було встановлено: у віці 1-3 доби: 1 ступінь аспіраційного синдрому - 2 дітей, без аспіраційної пневмонії; 2 ступінь аспіраційного синдрому у 2 дітей (1 з та 1 без аспіраційної пневмонії); 3 ступінь аспіраційного синдрому у дітей даної групи виявлено не було. У новонароджених у віці 4-7 днів було діагностовано: 1 ступінь аспіраційного синдрому у 2 дітей (в 1 новонародженого з та 1 без аспіраційної пневмонії); 2 ступінь аспіраційного синдрому у 6 дітей (2 новонароджених з та 4 без аспіраційної пневмонії); 3 ступінь аспіраційного синдрому у новонароджених даної групи не відмічалось.

У новонароджених у віці більше 8 днів 1 ступінь аспіраційного синдрому відмічалась у 2 дітей без аспіраційної пневмонії, 2 ступінь аспіраційного синдрому - у одного новонародженого заспіраційною пневмонією; 3 ступінь аспіраційного синдрому - виявлено не було.

По результатам рентгенографії у новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкодженням ЦНС без супутньої патології (10), які були віднесені до другої групи було встановлено: 1 ступінь аспіраційного синдрому - у 6 дітей, у 2 з них аспіраційна пневмонія; 2 ступінь аспіраційного синдрому у 2 дітей, всі з аспіраційною пневмонією; 3 ступінь аспіраційного синдрому у 2 дітей, всі з аспіраційною пневмонією.

По результатам рентгенографії у новонароджених з 3 групи з гіпоксично-ішемічним пошкодженням ЦНС з іншою супутньою патологією було встановлено: у 4 новонароджених була 1 ступінь аспіраційного синдрому, а в 1 новонародженого 2 ступінь аспіраційного синдрому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За допомогою рентгенологічного обстеження органів грудної клітки у новонароджених з перинатальним пошкодженням ЦНС виявлено 1 ступінь аспіраційного синдрому у 16 новонароджених (53,3%), 2 ступінь аспіраційного синдрому у 12 новонароджених (40%), 3 ступінь аспіраційного синдрому у 2 новонароджених (6,7%).

2. При більш ранній рентгенологічній діагностиці (до 3 діб) виявлявся легкий ступінь аспіраційного синдрому без ускладнень.

3. Визначення рентгенологічних критеріїв ступені важкості аспіраційного синдрому дають можливість

більш об'єктивно оцінювати стан новонародженого.

4. Рентгенологічні критерії ступенів важкості аспіраційного синдрому дозволяють не лише поставити правильний діагноз, а також контролювати ефективність своєчасно проведеного лікування та попереджати розвиток ускладнень.

5. Для правильної постановки діагнозу та адекватного лікування необхідно використовувати рентгенологічні критерії оцінки ступені важкості аспіраційного синдрому.

Враховувати перинатальні фактори ризику по розвитку аспіраційного синдрому та своєчасно направляти новонароджених на рентгенологічне обстеження для встановлення ступенів важкості аспіраційного синдрому.

Список літератури

- | | | |
|--|---|---|
| Дементьева Г.М. Актуальные проблемы пульмонологии новорожденных / Г.М. Дементьева, И.И. Рюмина, М.В. Кушнарева // Росс. вестник перинатол. и педиатр. - 2001. - № 5. - С. 14-19. | Н.Л. Аряева. - Київ : Здоров'я, 2005. - С. 155-159. | диатрия. - 1998. - № 5. - С. 70-74. |
| Детская пульмонология / Под редакцией | Михельсон В.А. Интенсивная терапия аспирационного синдрома у новорожденных / В.А. Михельсон, В.А. Гребенников, И.С. Замлынская // Пе- | Рентгенодиагностика острых захворювань органів дихання у дітей. Навчальний посібник / За редакцією І.О.Крамного. - Харків : Крокус, 2006. - С. 120-122. |

Изюмец О.И., Лайко Л.И., Добига М.В., Гомон Р.О., Недельская О.Н.

ДИАГНОСТИКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ АСПИРАЦИОННОГО СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЦНС

Резюме. Аспирационный синдром и его последствия остаются очень актуальной темой. По официальным статистическим данным в структуре главных причин гибели плода аспирация околоплодных вод занимает 5-е место рядом с родильным травматизмом. Поэтому, очень важной задачей неонатологов является совершенствование и клинических, и рентгенологических методов диагностики как аспирационного синдрома, так и его степени тяжести у новорожденных в первые часы жизни.

Ключевые слова: новорожденные, аспирационный синдром, рентгенография органов грудной клетки, перинатальные поражения ЦНС.

Izumec O.I., Lajko L.I., Dobiga M.V., Gomon R.A., Nedelska O.M.

DIAGNOSIS OF SEVERITY RATE OF ASPIRATION SYNDROME THAT NEWBORNS HAVE WITH PERINATAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE

Summary. Aspiration syndrome and its implications are very relevant topic. According to official statistics, the structure of the main causes of fetal death aspiration of amniotic fluid occupies the 5th place among maternity injuries, accounting for 0,6%. Therefore, an important task is to improve the neonatologists and clinical and radiological diagnostic methods like aspiration syndrome and its severity in infants during the first hours of life.

Key words: infants, aspiration syndrome diagnosis.

Стаття надійшла до редакції 11.02. 2014 р.

Изюмец Ольга Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри дитячих хвороб №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, неонатолог, Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня; +38 067 509-47-14

Лайко Лілія Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб з доглядом за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, педіатр, Вінницька міська дитяча клінічна лікарня; +38 067 775-12-82

Добіга Марія Володимирівна - неонатолог Вінницької обласної дитячої лікарні; +38 067 205-14-45

Гомон Руслана Олександрівна - неонатолог Вінницької обласної дитячої лікарні; +38 063 125-12-32

Недельська О.М. - неонатолог Вінницької обласної дитячої лікарні

© Каніковський О. Є., Карий Я. В., Бондарчук О. І., Бабійчук Ю. В., Жупанов О. О., Каніковський Д. О.

УДК: 616.367-089.28-06:616.36-002.15

Каніковський О.Є., Карий Я.В., Бондарчук О.І., Бабійчук Ю.В., Жупанов О.О., Каніковський Д.О.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра хірургії медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018)

ЕТАПНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Резюме. В статті представлені результати хірургічного лікування 350 хворих на ускладнені форми жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ). Ускладнений перебіг гострого калькульозного холецистити спостерігався у 137 (39,1%) хворих, хронічного

- у 121 (34,6%). Патологію жовчних проток діагностовано у 92 (26,3%) випадках. Двохетапні оперативні втручання на жовчних протоках проведено у 50 (14,3%) хворих, одноетапні - у 72 (20,6%). Ускладнення після двохетапних втручань спостерігались у 3 (6,0%) випадках, після одноетапних - у 6 (8,4%). Помер 1 хворий. За результатами проведеного дослідження показано, що двохетапна хірургічна тактика при ускладнених формах ЖКХ у хворих похилого і старечого віку є пріоритетною.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, лапароскопічна і відкрита холецистектомія, ендоскопічна папілосфінктеротомія.

Вступ

Захворювання гепатобіліарної системи становлять майже 40 % хвороб органів травлення. Більшість сучасних дослідників відзначають зростання кількості ускладнених форм ЖКХ. Серед них механічна жовтяниця (МЖ) вважається однією з найбільш важких ускладнень [Гойда, 2011; Даценко, 2010]. На сьогодні поряд з традиційними операціями впроваджуються лапароскопічні та ендоскопічні втручання спрямовані на корекцію ускладненої біліарної патології [Кондратенко, Царульков, 2011; Erbella, Bunch, 2010]. Розвиток малоінвазивних технологій дозволив розширити показання і можливість виконання хірургічних втручань у хворих похилого і старечого віку з даною патологією [Ефименко, Кулиев, 2011; Leung, Kumar, 2010]. Однак, залишаються невизначеними критерії вибору одноетапних і етапних деконпресивних втручань при ускладнених формах ЖКХ [Ковальчук, Грубник, 2010].

Мета роботи - вивчити ефективність малоінвазивних і відкритих оперативних втручань при лікуванні ускладнених формах ЖКХ у хворих похилого та старечого віку.

Матеріали та методи

У період з 2002 до 2014 року в хірургічній клініці медичного факультету №2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова проходило лікування 350 хворих на ускладнені форми ЖКХ. Вік хворих - від 60 до 90 років. Чоловіків було 107 (30,6%), жінок - 243 (69,4%). Тривалість захворювання від 1 міс до 25 років. Ускладнений перебіг гострого калькульозного холециститу діагностовано у 137 (39,1%) хворих: емпієма жовчного міхура - 53 (15,1%), паравезикальний інфільтрат - 62 (17,7%), паравезикальний абсцес - 17 (4,8%) і жовчний перитоніт - 5 (1,4%). Ускладнений перебіг хронічного холециститу константовано у 121 (34,6%) випадку: склеротичний жовчний міхур - 41 (11,7%), водянка жовчного міхура - 30 (8,6%), надмірний злуковий процес - 33 (9,4%), синдром Міриззі - 10 (2,8%) та біліодигестивні нориці - 7 (2,0%). Патологію жовчних проток діагностовано у 92 (26,3%) хворих: холедохолітиаз - 70 (20,0%), стриктура спільної жовчної протоки (СЖП) - 4 (1,1%) і стенозувальний папіліт - 18 (5,1%). МЖ доброякісного генезу спостерігалась у 85 (24,3%) хворих. Причиною якої були: холедохолітиаз - у 57 (16,3%), синдром Міриззі - у 5 (1,4%), стриктура СЖП - у 4 (1,1%), стенозувальний папіліт - у 15 (4,3%), хронічний індуративний панкреатит - у 3 (0,9%) і виразка дванадцятипалої кишки (ДПК) з пенетрацією в гепатодуоденальну зв'язку - у 1 (0,3%) випадку. Супутню патологію діагностовано у 256 (73,1%) хворих: іше-

мічна хвороба серця - у 49 (14,0%), гіпертонічна хвороба - у 42 (12,0%), хронічні обструктивні захворювання легень - у 34 (9,7%), дисциркуляторна атеросклеротична енцефалопатія - у 22 (6,3%), цукровий діабет - у 24 (6,9%), пептична виразка шлунка і ДПК у - 19 (5,4%), варикозна хвороба нижніх кінцівок - у 36 (10,3%), облітерувальний атеросклероз судин нижніх кінцівок - у 30 (8,6%). У 164 (46,8%) хворих спостерігали поєднання супутньої патології.

Основними методами діагностики ускладнених форм ЖКХ були інструментальні: ультразвукове дослідження (УЗД), ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія (ЕРПХГ), інтраопераційна холангіографія (ІОХГ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), фіброгастроудоденоскопія (ФГДС). Скринінг-методом діагностики патології жовчних проток було трансабдомінальне УЗД, яке проводили в усіх хворих. Ехографічне дослідження виконували на діагностичному апараті Lodgiq-500 PRO Series GE. У всіх хворих на МЖ проводили ФГДС за допомогою фіброгастроудоденоскопа Pentax-290V. Для прямого контрастування жовчних проток застосовували ЕРПХГ з використанням 30% водорозчинного контрасту об'ємом 20-40 мл та 2-10 мл для контрастування головної протоки підшлункової залози. Для контрастування жовчних проток під час операції проводили ІОХГ шляхом введення 10-20 мл 30% водорозчинного контрасту через куксу міхурової протоки або холедохотомічний отвір. МРТ здійснювали на комп'ютерних томографах Somatom-CR.

Результати. Обговорення

За допомогою УЗД виявляли розширення жовчних проток (діаметр СЖП більше 10 мм свідчив про наявність біліарної гіпертензії) та наявність в них конкрементів (від 3 до 20 мм). Інформативність УЗД при ускладнених формах ЖКХ склала 235 (67,1%). У 85 (24,3%) хворих на МЖ ФГДС дала можливість оцінити форму, розміри великого сосочка (ВС) ДПК, характер і кількість жовчі, яка виділялась, а також визначитися з можливістю подальшого виконання ЕРПХГ. ФГДС також застосовували для проведення диференційної діагностики МЖ між вклининим конкрементом дистального відділу СЖП і патологією ВС ДПК. Для контрастування жовчних проток проведено ЕРПХГ у 56 (16,0%) випадках. Холедохолітиаз діагностовано у 36 (10,3%), стенозувальний папіліт - у 15 (4,3%) і резидуальний холедохолітиаз - у 5 (1,4%) хворих. Виконати ЕРПХГ було неможливо при наявності конкременту в ампулі ВС ДПК у 5 (1,4%) хворих, парафатеріального дивертикулу - в 3

(0,8%), раку ВС ДПК - у 2 (0,6%) і стану після резекції шлунка за Більрот II - у 2 (0,6%). Ускладнення після ЕРПХГ констатовано у 4 (1,1%) випадках: гострий панкреатит - у 3 (0,9%) і кровотеча з ВС ДПК - у 1 (0,3%) при поєднанні ЕРПХГ з ендоскопічною папілосфінктеротомією (ЕПСТ). ЮХГ проведено 36 (10,3%) хворим. Для цього вводили контраст у жовчні протоки через куксу міхурової протоки у 16 (4,6%) і через холедохотомний отвір у 9 (2,6%) випадках при виконанні відкритої холецистектомії (ВХЕ). Під час лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) ЮХГ провели шляхом катетеризації міхурової протоки у 11 (3,1%) хворих. За допомогою ЮХГ діагностовано холедохолітиаз у 15 (4,3%) випадках, синдром Міриззі - у 10 (2,8%), стриктуру СЖП - у 4 (1,1%) і білідигестивні нориці - у 7 (2,0%). У 3 (0,9%) хворих спостерігались ускладнення після введення контрасту в жовчні протоки: гострий панкреатит у 2 (0,6%) і гострий холангіт у 1 (0,3%). МРТ для діагностики холедохолітиазу проведено в 7 (2,0%) випадках у разі неможливості виконання ЕРПХГ (у 3 (0,9%) при наявності парафатеріального дивертикулу, в 2 (0,6%) - при раку ВСД та у 2 (0,6%) - після резекції шлунка за Більрот II), а також при хронічному індуративному панкреатиті у 3 (0,9%) хворих.

При ускладненому перебігу гострого калькульозного холециститу проведено малоінвазивні втручання у 125 (35,7%) випадках. Під час ЛХЕ у 50 (14,3%) хворих через наявність щільного паравезикального інфільтрату, який поширювався на гепатодуоденальну зв'язку, захопити кишеню Гартмана і провести латеральну тракцію було не можливо. У таких випадках розпочинали мобілізацію жовчного міхура з латеральної стінки на медіальну в проекції шийки жовчного міхура (патент України на корисну модель №77985). У 15 (4,3%) хворих при наявності холедохолітиазу застосовано двохетапну тактику (ЛХЕ з подальшою ЕПСТ у ранньому післяопераційному періоді). У 6 (1,7%) випадках після ЕПСТ відбулось самостійне відходження конкрементів діаметром 8-10 мм. Літоекстракцію корзинкою Дорміа (Olympus FG-22Q, Boston scientific trapezoid RX) виконано у 4 (1,1%) хворих. У 5 (1,4%) випадках, при розмірах конкрементів (10-20 мм), проводили механічну літотрипсію за допомогою літотриптора Olympus BML-201Q. Після чого фрагментовані конкременти видалялись корзинкою Дорміа. Через наявність МЖ проводили повторні дозовані ЕПСТ. Оскільки, швидка ліквідація МЖ призвела до прогресування печінкової недостатності. У 6 (1,7%) хворих за наявності гнійного холангіту виконано ЕПСТ та назобіліарне дренивання, яке давало змогу проводити етапну декомпресію і санацію жовчних проток. Одноетапні операції (ЛХЕ з наступним втручанням на жовчних протоках) проводили при наявності нещільного паравезикального інфільтрату в 11 (3,1%) випадках, коли без технічних труднощів виділялась СЖП. У 4 (1,1%) хворих з конкрементами СЖП до 5 мм проведено ЛХЕ і літоекстракцію через куксу міхурової протоки за допомогою зонда Фогарті. При синдромі Міриззі

I типа у 7 (2,0%) хворих здійснено ЛХЕ та зовнішнє дренивання СЖП.

При ускладненому перебігу хронічного калькульозного холециститу виконано малоінвазивні операції у 170 (48,6%) хворих. У 41 (11,7%) хворого труднощі виконання ЛХЕ були обумовлені ущільненням і ригідністю стінок жовчного міхура, заповненням його просвіту конкрементами, укороченням та зморщенням трубчастих структур трикутника Кало. Через склеротичні зміни стінок жовчного міхура спостерігалось високе розташування міхурової протоки і артерії. У таких випадках мобілізували жовчний міхур з його латеральної стінки на медіальну в проекції кишені Гартмана (патент України на корисну модель №77985). Надмірний злуковий процес у над- і підпечінковому просторах у 33 (9,4%) випадках утруднював хід ЛХЕ. Розсічення злук проводили на відстань необхідну для мобілізації жовчного міхура і препаровки міхурової протоки і артерії. У 20 (5,7%) хворих з холедохолітиазом та у 15 (4,3%) з стенозуючим папілітом, що були діагностовані до операції, застосовано двохетапну тактику (ЕПСТ з наступною ЛХЕ). Проміжок часу між ЕПСТ і ЛХЕ був мінімальним (2-3 доби), що зменшувало ризик міграції конкрементів з жовчного міхура у СЖП. При відсутності склеротичного жовчного міхура та надмірного злукового процесу в 6 (1,7%) хворих з холедохолітиазом проводили одноетапні втручання (ЛХЕ з подальшою цистіколітотомією).

Одноетапні відкриті оперативні втручаннями на жовчних протоках проведено у 55 (15,7%) випадках. У 15 (4,3%) хворих з холедохолітиазом виконано холедохолітотомію при наявності конкрементів більше 20 мм, які не вдалось видалити через транспапілярний доступ. Для проведення літоекстракції з подальшою дозованою декомпресією жовчних проток у післяопераційному періоді застосовували зонд-обтуратор позапечінкових жовчних проток (патент на винахід №104826). При непрохідності термінального відділу СЖП у 10 (2,8%) хворих з холедохолітиазом та у 3 (0,9%) з хронічним індуративним панкреатитом сформовано холедоходуоденоанастомоз за розробленою антирефлюксною методикою. ВХЕ з гепатикоєюностомією на виключеній за Roux петлі порожньої кишки проведено в 7 (2,0%) випадках: у 4 (1,1%) з стриктурою СЖП і у 3 (0,8%) - з синдромом Міриззі II типа. У 7 (2,0%) хворих з білідигестивними норицями здійснено ВХЕ та ушивання дефекту кишки. Також відкриті оперативні втручання, які включали санацію і дренивання черевної порожнини, застосовано при наявності паравезикального абсцесу в 8 (2,3%) і жовчного перитоніту в 5 (1,4%) випадках.

При наявності МЖ оперативні втручання проведено у 85 (24,3%) випадках. У 50 (14,3%) хворих з гіпербілірубінемією більше 100 мкмоль/л, тривалістю МЖ понад 14 днів та декомпенсованою супутньою патологією застосовано двохетапну тактику. У 35 (10,0%) хворих з рівнем білірубину нижче за 100 мкмоль/л, тривалістю МЖ не більше 14 днів, компенсованою або субком-

пенсованою супутньою патологією, а також за відсутності гнійного холангіту виконували одноетапні оперативні втручання.

Ускладнення після 50 (14,3%) двохетапних оперативних втручань на жовчних протоках спостерігались в 3 (6,0%) випадках: у вигляді гострого панкреатиту - в 2 (4,0%) і кровотечі з ВС ДПК - у 1 (2,0%). Летальних випадків не було. Ускладнення після 72 (20,6%) одноетапних оперативних втручань на жовчних протоках діагностовано у 6 (8,4%) випадках: неспроможність кукси міхурової протоки у 1 (1,4%), жовчевиткання з СЖП у 2 (2,8%), неспроможність біліодигестивного анастомозу в 2 (2,8%) та нагноєння післяопераційної рани у 1 (1,4%) хворого. Помер 1 хворий після ВХЕ з холедоходуоденостомією, де причиною смерті став обширний інфаркт міокарду.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Двохетапна хірургічна тактика при ускладнених формах ЖКХ у хворих похилого і старечого віку є пріоритетною, оскільки дозволяє удвічі знизити частоту післяопераційних ускладнень.

2. Двохетапні оперативні втручання включають: виконання ЛХЕ з подальшою ЕПСТ у ранньому післяопераційному періоді при гострому перебігу калькульозного холециститу і ЕПСТ з наступною ЛХЕ при його хронічному перебігу. Двохетапної тактики у хворих на МЖ доцільно дотримуватись при гіпербілірубінемії більше 100 мкмоль/л, тривалістю МЖ понад 2 тижні і декомпенсованою супутньою патологією.

3. Одноетапні операції (ЛХЕ з наступним втручанням на жовчних протоках) доцільно виконувати у хворих на гострий холецистит, ускладнений нещільним паравезикальним інфільтратом та за відсутності склеротичного жовчного міхура і надмірного злукового процесу при хронічному перебігу холециститу. В хворих на МЖ одноетапні втручання доцільно застосовувати при рівні білірубіну нижче за 100 мкмоль/л, тривалістю МЖ не більше 2 тижнів, компенсованою або субкомпенсованою супутньою патологією, а також за відсутності гнійного холангіту.

желчнокаменной этиологии: индивидуализированный либо протокольный подход? // Український Журнал Хірургії. - 2011. - № 4(13). - С. 205-210.

Список літератури

Гойда С. М. Тенденції поширеності жовчнокам'яної хвороби серед населення України // Український медичний часопис. - 2011. - № 4. - С. 112-113.

Даценко Б. М. Обтурационная желтуха - патогенетическая основа развития гнойного холангита и билиарного сепсиса // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - № 14 (1). - С. 15-18.

Ефименко Н. А., Кулиев С. А. Хирургическая тактика лечения осложнен-

ных форм желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая медицина. - 2011. - Т. 89, № 2. - С. 48-52.

Ковальчук О. Л., Грубник В. В. Прогнозирование осложнений при выполнении лапароскопической холецистэктомии у хворих на цирроз печінки // Шпитальна хірургія. - 2010. - № 3. - С. 8-12.

Кондратенко П. Г., Царульков Ю. А. Лапароскопическая холецистэктомия после острого гнойного холангита

Erbella J. Jr., Bunch G. M. Single-incision laparoscopic cholecystectomy: the first 100 outpatients // Surg. Endoscop. - 2010. - Vol. 24, № 5. - P. 1958-1961.

Leung E., Kumar P. Biloenteric fistula et laparoscopic cholecystectomy: review of ten year's experience // Surgeon. - 2010. - Vol. 8, № 2 - P. 67-70.

Каниковський О. Е., Карый Я. В., Бондарчук О. І., Бабийчук Ю. В., Жупанов О. О., Каниковський Д. О. ЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Резюме. В статье представлены результаты хирургического лечения 350 больных с осложненными формами желчнокаменной болезни (ЖКБ). Осложненное течение острого калькулезного холецистита наблюдалось в 137 (39,1%) больных, хронического - у 121 (34,6%). Патологию желчных протоков диагностировано в 92 (26,3%) случаях. Двухэтапные оперативные вмешательства на желчных протоках проведено у 50 (14,3%) больных, одноэтапные - в 72 (20,6%). Осложнения после двухэтапных вмешательств наблюдались в 3 (6,0%) случаях, после одноэтапных - у 6 (8,4%). Умер 1 больной. По результатам проведенного исследования показано, что двухэтапная хирургическая тактика при осложненных формах ЖКБ в больных пожилого и старческого возраста является приоритетной.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, лапароскопическая и открытая холецистэктомия, эндоскопическая папилосфинктеротомия.

Kanikovskiy O. Ye., Karyi Ya. V., Bondarchuk O. I., Babiychuk Yu. V., Zhupanov O. O., Kanikovskiy D. O. STAGING SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF THE GALLSTONE DISEASE IN AGE ASPECT

Summary. In article presentation the results of the surgical treatment 350 patients with complicated forms of the gallstone disease (GSD). The complicated course of acute calculous cholecystitis was observed in 137 (39,1%) patients, and that of the chronic one was in 121 (34,6%) patients. Bile duct pathology was diagnosed in 92 (26,3%) patients. Two-stage interventions on the bile ducts were performed in 50 (14,3%) patients, and one-stage operations were performed in 72 (20,6%) patients. Complications following two-stage surgical operations were observed in 3 (6,0%) cases, and those ones after single stage operations were in 6 (8,4%) cases. 1 patient died. The results of the study demonstrated two-stage surgical method in complicated forms of the GSD in elderly and senile patients is preferred.

Key words: gallstone disease, laparoscopic and open cholecystectomy, endoscopic papillosphincterotomy.

Стаття надійшла до редакції 7.05.2014 р.

Каниковський Олег Євгенійович - д. мед. н., професор завідувач кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 67-02-03

Карий Ярослав Володимирович - к. мед. н., асистент кафедри хірургії медичного факультету №2 ВНМУ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 55-07-92, +38 067 74-29-457; karyi1976@mail.ru
Бондарчук Олег Іванович - к. мед. н., доцент кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 55-07-92, +38 067 490-55-53; boi1@inbox.ru
Бабійчук Юрій Валерійович - к. мед. н., в/о доцента кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 55-07-92, +38 067 96-116-68
Жуланов Олександр Онисимович - к. мед. н., доцент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-60
Каніковський Дмитро Олегович - +38 0432 67-02-03.

© Хребтій Г.І.

УДК: 616.12-008.331.1-06

Хребтій Г.І.

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

НАДЛИШКОВА ТА НЕДОСТАТНЯ МАСА ТІЛА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ. ЧИ ВСЕ ВІДОМО?

Резюме. Проведене дослідження дозволило встановити зміни структурно-морфологічних, систоло-діастолічних показників ремоделювання лівого шлуночка та параметрів ендотеліальної функції судин у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та нормальною, підвищеною і недостатньою масою тіла.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, дефіцит маси тіла, структурно-геометричне ремоделювання лівого шлуночка, систоло-діастолічні показники, ендотеліальна дисфункція.

Вступ

Основна увага при профілактичних методах впливу на розвиток кардіоваскулярних ускладнень надається надлишковій масі тіла, що частіше оцінюється за величиною індексу Кетле, тобто відношенням маси тіла (кг) до зросту (м) [Рекомендації, 2008; Samson et al., 2014]. Серед механізмів, через які реалізовується патологічний вплив ожиріння, провідну роль відіграє артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, порушення толерантності до глюкози, поширеність яких збільшується серед осіб з надмірною масою тіла [Blacher et al., 2013]. Проте, як показали численні епідеміологічні дослідження, в тому числі і 32-річне спостереження у Фремінгемі, - серед осіб з недостатнім індексом маси тіла спостерігається підвищена смертність від ішемічної хвороби серця та інших неінфекційних захворювань порівняно з пацієнтами з середнім показником маси. Важливо, що ця залежність має самостійне значення, незалежне від звички палити та наявності прихованих захворювань [Tai-Sale et al., 2014]. У дослідженнях вітчизняних вчених діапазон мінімальної смертності спостерігається при індексі Кетле 24-27 кг/м².

Оскільки зменшення індексу Кетле супроводжується зниженням систолічного і діастолічного артеріального тиску, рівня загального холестерину і ліпопротеїнів низької щільності і підвищенням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, толерантності до глюкози, то особи з недостатньою масою тіла, можливо, повинні мати сприятливіший профіль ризику серцево-судинних захворювань. Тим парадоксальніше у них зростання смертності, зумовленої хворобами системи кровообігу, порівняно з особами із середніми значеннями індексу Кетле. Відомо, що при артеріальній гіпертензії та абдомінальному ожирінні (АО) відбувається специф-

ічне враження органів-мішеней, котрі потім здатні виступати незалежними факторами ризику виникнення серцево-судинних ускладнень [Egan et al., 2013; Chin et al., 2014; Samson et al., 2014]. Мало вивченими залишаються особливості міокардіальної та ендотеліальної дисфункції у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) та дефіцитом маси тіла. У вітчизняній літературі з цього питання переконливих даних ми не знайшли.

Мета дослідження - встановлення особливостей структурно-геометричного, систоло-діастолічного ремоделювання лівого шлуночка, та ендотеліальної дисфункції судин, як раннього маркера атеросклерозу, у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та різною масою тіла.

Матеріали та методи

В дослідження було включено 99 хворих чоловіків на ГХ II стадії, у відповідності до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2008), віком від 60 до 85 років, в середньому - 75±5,9 років. 35 хворих на ГХ мали супутнє АО, 25 - дефіцит маси тіла, 39 пацієнтів - нормальну масу тіла. Абдомінальний тип ожиріння встановлювали при співвідношенні окружності талії до окружності стегон ? 0,95 при індексі маси тіла (ІМТ)>25 кг/м², недостатню масу тіла - при ІМТ<18,5 кг/м².

При ехокардіографії використовували М - модальний, двохвимірний режим, режим імпульсного та постійного доплера за допомогою апарату "LOGIQ 500" (General Electric, США) датчиком 2,5-3,5 мГц з фазованою решіткою. Товщину стінок та розміри порожнини серця визначали по методу Penn convention по формулі L. Teichholtz. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г) розраховували за формулою Devereux R.B. з подаль-

шою індексцією до площі поверхні тіла. За рівень гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) був прийнятий індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), перевищуючий 134 г/м² у чоловіків. Доплерографію сонної та плечової артерій проводили за допомогою ультразвукового діагностичного сканера "LOGIQ 500" (General Electric, США). Вивчення функції ендотелія проводили, використовуючи проби з реактивною гіперемією (ендотелійзалежна вазодилатація, ЕЗВД) і нітрогліцерином (ендотелій-незалежна вазодилатація, ЕНВД). Умовно прийнято вважати нормальною реакцією плечової артерії її дилатацію на фоні реактивної гіперемії більше, ніж на 10 % від вихідного діаметра, менше її значення чи вазоконстрикція вважаються патологічними.

Статистичну обробку даних, представлених у вигляді $M \pm m$, проводили методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стюдента на персональному комп'ютері за допомогою програм статистичного аналізу Microsoft Excel. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Характеристика особливостей міокардальної функції у обстежених хворих відображена в табл. 1.

Примітка: Умовні скорочення: ЛП - ліве передсердя, КДР - кінцево-діастолічний розмір, КСР - кінцево-систолический розмір, ТМШПд - товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу, ТЗСЛШд - товщина задньої стінки

лівого шлуночка в діастолу, ВТС - відносна товщина стінки, ФВ - фракція викиду, КДО - кінцево-діастолічний об'єм, КСО - кінцево-систолический об'єм, УО - ударний об'єм, ММЛШ - маса міокарда лівого шлуночка, ІММЛШ - індекс маси міокарда лівого шлуночка, ЕТМК - максимальна швидкість трансмітрального кровотоку в період раннього наповнення, АТМК - максимальна швидкість передсердної систоли, IVRT - час ізвольомічного розслаблення лівого шлуночка, DT - час сповільнення раннього діастолічного наповнення.

В нашому дослідженні у хворих на ГХ з АО товщина міжшлуночкової перетинки і товщина задньої стінки ЛШ, кінцево-систолический розмір та кінцево-діастолічний розмір, а також ІММЛШ були достовірно вищі, ніж в інших групах хворих на ГХ, що вказує на схильність до розвитку переважно концентричної гіпертрофії ЛШ. Ці дані узгоджуються з результатами більшості досліджень [Samson et al., 2014; Tai-Seale et al., 2014].

Зміни, виявлені при аналізі трансмітрального кровотоку мають однакове спрямування в усіх групах хворих і відображають формування гіпертрофічного типу порушення діастолічної функції. Однак міжгруповий аналіз змін діастолічної функції у хворих з нормальною масою тіла та з АО показав, що частіше виявляли порушення діастолічного наповнення ЛШ у хворих з супутнім АО. Лише у 1,8 % хворих з АО (14 % без АО) не було порушення діастолічного наповнення ЛШ, а частота виявлення гіпертрофічного типу складала 86 % (76 % у

Таблиця 1. Показники ехокардіографії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з різною масою тіла.

Показник	Величина показника ($M \pm m$) у групах хворих					
	ГХ з норм. масою тіла 39 хворих (група 1)	ГХ з АО 35 хворих (група 2)	p_{1-2}	ГХ з дефіцитом маси тіла 25 хворих (група 3)	p_{1-3}	p_{2-3}
Розмір ЛП, см	3,67±0,1	3,8±0,1		3,59 ±0,1		
КДР, см	4,87±0,1	5,76±0,1	<0,001	4,84 ±0,1		<0,001
КСР, см	3,15±0,1	3,76±0,1	<0,001	3,10±0,1		<0,001
ТМШПд, см	1,19±0,01	1,27±0,01	<0,001	1,18±0,1		<0,001
ТЗСЛШд, см	1,24±0,01	1,38±0,01	<0,001	1,22±0,1		<0,001
ВТС	0,46±0,02	0,49±0,02		0,42±0,02		<0,05
ФВ, %	63,4±1,1	55,8±2,2	<0,001	64,4±2,1		<0,001
КДО, мл	118,26±4,8	144,8±4,9	<0,05	116,18±4,1		<0,05
КСО, мл	43,18±2,2	49,9±2,4	<0,05	42,16±2,1		<0,05
УО, мл	76,4±1,8	84,4±2,1	<0,001	74,4±2,1		<0,001
ММЛШ, г	258,4±7,4	300,8±5,1	<0,001	230,8±6,1	<0,001	<0,001
ІММЛШ, г/м ²	136,7 ±4,1	148,8 ±4,4	<0,05	135,8 ±4,1		<0,05
Е/А ТМК	0,95±0,06	0,82±0,05		0,99±0,05		<0,05
ЕТМК, м/с	0,52±0,02	0,54±0,027		0,50±0,024		
АТМК, м/с	0,65±0,02	0,56±0,028	<0,05	0,63±0,026		<0,05
IVRT, с	0,12±0,02	0,13±0,02		0,11±0,02		
DT, с	0,238±0,002	0,230±0,002	<0,05	0,220±0,002	<0,01	<0,001

Таблиця 2. Зміни ендотеліальної функції судин у хворих на гіпертонічну хворобу з різною масою тіла.

Показники	Величина показника (M±m) у групах хворих			
	Контроль n=20	ГХ n=39	ГХ + АО n=35	ГХ з дефіцитом маси n = 25
Вихідний діаметр ПА, мм	3,9±0,2	4,1±0,2	4,4±0,2	3,9±0,3
ЕЗВД, %	10,3±0,6	8,4±0,2*	4,6±0,8**	4,0±0,4**
ЕНВД, %	17,6±1,3	14,0±1,5	13,5±2,1	12,8±2,1

Примітка: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$ (при порівнянні із групою контролю), ПА - плечова артерія, ЕЗВД - ендотелій-залежна вазодилатація, ЕНВД - ендотелійнезалежна вазодилатація, ГХ - гіпертонічна хвороба, АО - абдомінальне ожиріння.

хворих без АО). Псевдонормальний тип діастолічної дисфункції також частіше виявляли у пацієнтів з супутнім АО (12,2 та 10 % відповідно), переважно при ексцентричній гіпертрофії ЛШ, що можна пояснити підвищенням тиску в лівому передсерді і тим самим збільшенням кровотоку в ранню діастолу. Рестриктивний тип порушення діастолічної функції не спостерігався у жодного пацієнта. При аналізі ехокардіографічних показників у хворих з дефіцитом маси тіла виявляється тенденція до формування концентричної гіпертрофії ЛШ та порушення діастолічної функції по I типу. У групі хворих із зниженою масою тіла при порівнянні із групою пацієнтів із задовільною вгодованістю спостерігається достовірне зменшення ММЛШ, що свідчить про дещо меншу ступінь гіпертрофії ЛШ та зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, обумовлене підвищенням жорсткості міокарда, що негативно впливає на скоротливу здатність серця.

Характеристика ендотеліальної функції судин у обстежуваних групах пацієнтів наведена в табл. 2. Для порівняння результатів доплерографії плечової артерії і більшої наочності ми порівнювали вищевказані групи пацієнтів із ще однією групою, - групою контролю, котру становили 20 практично здорових осіб задовільної вгодованості.

У обстежуваних групах вихідний діаметр плечової артерії достовірно не відрізнявся. Однак у хворих на ГХ II стадії, за даними дослідження, виявлене достовірне патологічне зниження ЕЗВД плечової артерії і зниження чутливості плечової артерії до напруження зсуву, незалежно від маси тіла, хоча більш виражене у хворих з недостатньою масою тіла та у хворих з супутнім АО. При цьому ЕНВД у відповідь на нітрати була збереженою.

Рядом експериментальних та клінічних досліджень також встановлений взаємозв'язок між ступенем гіпертрофії ЛШ та дисфункцією ендотелію [Chin et al., 2014]. Зв'язок між ремоделюванням міокарда та ендотеліальною дисфункцією може пояснюватись зменшенням синтезу оксиду азоту (NO), в результаті чого виникає індукція проліферативних процесів в серці та судинах і формування переважно концентричної гіпертрофії ЛШ у відповідь на підвищення загального периферичного

опору судин та ударного опору [Chin et al., 2014].

Наявність ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ГХ та АО може бути маркером атеросклерозу [Samson et al., 2014]. "Німе" протікання атеросклерозу у осіб з АГ за наявності інсулінорезистентності робить очевидною необхідність раннього виявлення порушення вазодилатації у даній категорії хворих. Ендотеліальна дисфункція у осіб з ГХ та недостатньою масою тіла патогенетично пов'язана з розвитком у них атеросклерозу. Слід відмітити, що при аналізі ліпідного обміну у даній категорії рівні загального холестерину та тригліцеридів знаходились у діапазоні нормальних величин. Отримані результати свідчать про необхідність подальшого вивчення патофізіологічних особливостей АГ та її впливу на органи-мішені у хворих з дефіцитом маси тіла. Можливо, при проведенні крупних популяційних досліджень та підтвердженні підвищеного серцево-судинного ризику, виникне необхідність у корекції оптимальних значень ліпідограми для даної категорії пацієнтів з метою оптимізації лікування та профілактики розвитку у них серцево-судинних ускладнень.

Визначення ендотеліальної функції судин у хворих з ГХ та дефіцитом маси тіла може бути також актуальним маркером серцево-судинного ризику у даній категорії хворих. На жаль, проблема недостатньої маси тіла ігнорується у сучасній профілактичній кардіології, проте невпинне зростання серцево-судинної смертності потребує посиленої уваги до всіх пацієнтів, котрі можуть належати до потенційних груп ризику.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. При аналізі ехокардіографічних показників у групі хворих на гіпертонічну хворобу та супутнім абдомінальним ожирінням відзначається схильність до розвитку переважно концентричної гіпертрофії лівого шлуночка. У пацієнтів з супутнім абдомінальним ожирінням частіше виявляються порушення діастолічного наповнення лівого шлуночка, з формуванням гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції.

2. У хворих з дефіцитом маси тіла виявляється також тенденція до формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка та порушення діастолічної функції по I типу. У групі хворих із зниженою масою тіла при порівнянні із групою пацієнтів із задовільною вгодованістю спостерігається достовірне зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, імовірно обумовлене підвищенням жорсткості міокарда.

3. Порушення вазодилатуючої функції у відповідь на компресію характерне для всіх пацієнтів з гіпертонічною хворобою незалежно від маси тіла, однак більш виражене у хворих дефіцитом маси тіла та у хворих з супутнім абдомінальним ожирінням.

Подальше дослідження клініко-патогенетичних особливостей серцево-судинних захворювань, особ-

ливо у групах хворих підвищеного ризику кардіоваскулярних ускладнень, є безперечно необхідним для розробки чітких критеріїв ранньої доклінічної діагно-

тики захворювань, визначення вираженості процесу і розробки патогенетично обґрунтованої лікувальної тактики.

Список літератури

- Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. - К.: Бізнес Поліграф, 2008. - 80 с.
- Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: national health and nutrition examination / B.M. Egan, J. Li, S. Qanungo [et al.] // *Circulation*. - 2013. - № 128(1). - P. 29-41.
- Endothelial function is associated with myocardial diastolic function / C.W. Chin, C.Y. Chin, M.X. Mg [et al.] // *Rheumatol Int.* - 2014. - № 19(1). - P. 8-18.
- Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension / J. Blacher, J.M. Halimi, O. Hanon [et al.] // *Presse Med.* - 2013. - № 42(5). - P. 819-825.
- Metabolic Syndrome / S.L. Samson, A.J. Garber, J. V. Blumcher [et al.] // *Endocrinol. Metab. Clin.* - 2014. - № 43(1). - P. 1-23.
- Patients body mass index and blood pressure over time: diagnoses, treatments and the effects of comorbidities / M. Tai-Seale, C.J. Wilson, A. Stone [et al.] // *Med Care* - 2014. - № 52(3). - P. 110-117.

Хребтий Г.И.

ИЗБЫТОЧНАЯ И НЕДОСТАТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ. ВСЕ ЛИ ИЗВЕСТНО?

Резюме. Проведенное исследование позволило установить изменения структурно-морфологических, систоло-диастолических показателей ремоделирования левого желудочка и параметров эндотелиальной функции сосудов у пациентов с гипертонической болезнью и нормальной, повышенной или недостаточной массой тела.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, дефицит массы тела, структурно-геометрическое ремоделирование левого желудочка, систоло-диастолические показатели, эндотелиальная дисфункция.

Hrebtiy H.I.

EXCESSIVE AND INSUFFICIENT WEIGHT IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION. IS IT KNOWN?

Summary. The study revealed changes in structural and morphological parameters of systolic-diastolic left ventricular remodeling and vascular endothelial function parameters in patients with essential hypertension and normal, high and underweight.

Key words: arterial hypertension, obesity, deficiency weight of body, structural and geometric left ventricular remodeling, systolo-diastolic parameters, endothelial dysfunction.

Стаття надійшла до редакції 5.05.2014 р.

Хребтій Галина Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини БДМУ; +38 050 710-62-48; rubelgala@mail.ru

© Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Борисова О.В., Перепелюк М.М., Ромак О.І.

УДК: 616.13/16:612.184:575.113

Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Борисова О.В., Перепелюк М.М., Ромак О.І.

Одеський національний медичний університет (Валіхівський пров., 2, Одеса, Україна, 65082)

РОЛЬ ГЕНІВ, ЩО ВІДПОВІДАЮТЬ ЗА ВАЗОДИЛЯТАЦІЮ ТА ЛІПІДНИЙ ОБМІН, У ФОРМУВАННІ СУДИН ТА СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Резюме. Згідно сучасних уявлень процеси новоутворення судини та формування їх захворювань є наслідком комплексної взаємодії генетичних, епігенетичних факторів та чинників навколишнього середовища. Вважається, що задіяними у формування патологічного процесу при захворюваннях судин є поліморфні варіанти генів, які відповідають за вазодилатацію судин, генів ліпідного обміну, запальних реакцій а також факторів ремоделювання судин. В статті наданий огляд літературних даних щодо генетичної складової ангиогенезу та розвитку судинної патології.

Ключові слова: генетичні поліморфізми, ангиогенез, оксид азоту, фактори росту, ліпідний обмін.

Вступ

Метою дослідження було з даних літературних джерел виявити значущість генів, що відповідають за вазодилатацію та ліпідний обмін, для неоангиогенезу та формування судинної патології.

Одним з ключових факторів, що обумовлює повноцінне відтворення ураженого органу або тканини, приживлення біоінженерних конструкцій є адекватний ангиогенез [Auger, 2013]. Існує багато генів, що залучені в регуляцію процесів судинного росту, підтримки морфологічної здатності ендотелію, захисту від атеро-

генезу [Рудык, 2010]. В цей самий час за умов судинної патології виявлена ціла низка мутацій та поліморфізмів генів, які беруть участь у ліпідному обміні, регуляції судинного тону та генів системи ангіотензиноген-ангіотензин [Бабак та ін., 2010; Целуйко, 2013].

Згідно сучасних уявлень захворювання судин є наслідком комплексної взаємодії генетичних, епігенетичних факторів та чинників навколишнього середовища. Фізіологічна відповідь організму на певний стимул визначається генетичними поліморфізмами, більшість з

яких включають тандемні повтори, заміни/вставки/дуплікації сегментів ДНК, а також поодинокі нуклеотидні поліморфізми (SNP - Single Nucleotide Polymorphism). Саме SNP зустрічаються найбільш часто. Вони виникають в результаті точкових мутацій і можуть впливати на експресію генів у всіх регіонах геному. Різноманітні генетичні варіації, у тому числі й SNP, можуть бути причиною розвитку багатьох моногенних та мультифакторіальних захворювань. Зараз описано біля 2,5 тис. спадкових синдромів, за яких спостерігається залучення у патологічний процес судин [Коваленко, 2014].

Утворення та ріст нових судин при регенерації тканин потребує проходження декількох ключових процесів, включаючи розчинення матриксу, проліферацію та міграцію ендотеліальних клітин, їхню організацію у трубки та формування просвіту [Risau, 1997]. Цей процес може бути порушений за умов зміни функціонування генів, призводячи до різних патологічних явищ.

Вважається, що задіяними у формуванні патологічного процесу при захворюваннях судин є поліморфні варіанти генів, які відповідають за **вазодилатацію судин**, генів **ліпідного обміну**, **запальних реакцій** а також факторів **ремоделювання судин** [Miller et al., 2007].

Вазодилатація судин

Ендотелій-залежний фактор релаксації, що у 1980 р. був ідентифікований R.F. Furchott та J.V. Zawadski [1980], як оксид азоту (NO), трансформував уявлення про роль ендотеліальних клітин у регуляції функцій серцево-судинної системи. Від цього часу ендотеліальна дисфункція вважається основним фактором патогенезу судин.

Синтез NO з L-аргініну здійснюється за умов дії трьох основних ізоформ ферментів NO-синтаз (NOS): нейрональної (nNOS), ендотеліальної (eNOS) та індукцибельної (iNOS). Для функціонування NOS потрібна наявність п'яти різних простетичних груп і кофакторів [Кравченко, Ярмыш, 2008]. Утворення NO регулюється шляхом зміни експресії чи активності самого ферменту eNOS, чи внаслідок зміни активності кофакторів, чи ендогенних інгібіторів [Реутов, 2000; Kazakov et al., 2012].

Ген eNOS знаходиться у хромосомі 7q35-36 і містить 26 екзонів. Прогрес у розумінні молекулярних механізмів, залучених до конститутивної та регулюємої експресії мПНК гену eNOS, забезпечений новим підходом до вивчення ендотеліальної генної регуляції у нормі та за умов розвитку патології. Різноманітні фізіологічні та патофізіологічні стимули, що змінюють рівень транскрипції гену, відіграють важливу роль у порушенні продукції eNOS та NO. Так, підвищення рівня транскрипції мПНК гену eNOS відбувається у відповідь на лізофосфатиділхолін, на напруження зсуву (shear stress), у відповідь на трансформуючий фактор росту бета (Transforming growth factor β - TGF- β), за наявності генетичного поліморфізму цього гену та ін. [Li et al., 2005; Santibanez, 2007].

NO ендотеліального походження є важливим атеропротекторним медіатором, і порушення регуляції його синтезу пов'язують із підвищенням ризику серцево-судинних захворювань. У зв'язку з цим процеси регуляції синтезу NO, гени та поліморфізм генів, що кодуєть синтез NO, або впливають на активність ферментів NO-синтаз, є першочерговими кандидатами на дослідження ендотеліальної дисфункції судин [Kahlencordt et al., 2001]. У судинному ендотелії NO представлений короткоживучим вазоактивним субстратом, що відіграє ключову роль у релаксації та зниженні міграції і проліферації судинних гладеньком'язових клітин, інгібуванні адгезії тромбоцитів та лейкоцитів до ендотелію, пригніченні окиснення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [Forstermann, Sessa, 2012].

Прямі докази *in vitro*, що NO може викликати ангіогенез, було вперше продемонстровано А. Рараретропулос і співавт. [1997]. В подальшому було доведено, що NO може викликати ангіогенез в природних умовах [Gentile, Muise-Helmericks, Drake, 2013; Ili et al., 2008]. Дослідники наголошують на провідній ролі саме ендотеліальної NO-синтази щодо її можливості моделювати ангіогенез [Ishii et al., 2014].

eNOS являється критичним компенсаторним агентом для ангіогенезу, що відбувається у відповідь на ішемію тканини *in vivo*. Тому нормальне функціонування eNOS є необхідним критерієм для успішного лікування ішемії нижніх кінцівок, при ішемічній хворобі серця, захворюваннях печінки тощо. Окрім того, пригнічення синтезу NO гальмує закриття ексцизійних ран [Yamasaki et al., 1998].

У зв'язку з цим, функціональні варіанти гену eNOS впливають на індивідуальну схильність до захворювання судин, до атеросклерозу, що у свою чергу викликає розвиток інших патологічних станів [Guazzi et al., 2014]. Інгібування синтезу NO спричиняє чисельні ефекти, що включають інтеграцію лейкоцитів до ендотелію, збільшення перимікровазкулярного фіброзу, збільшення активності ангіотензин-конвертуючого ферменту [Tsurumi et al., 1997].

Індивідуальна різниця у розвитку ендотеліальної дисфункції може бути пов'язана як із експозицією факторів ризику, так і з особливостями експресії різних алелів генів ризику у судинному ендотелії. Таким чином, увага до вивчення поліморфізму генів, що відповідають за синтез NO, пов'язана із атеропротективними властивостями цього ендотеліального медіатора.

Вплив факторів росту на експресію NOS

Представники супер-родини трансформуючого фактору росту бета TGF- β відіграють провідну роль в регуляції росту і розвитку судин. Так, TGF- β 1 є важливим медіатором у процесах судинного імунопошкодження, ремоделювання судин, васкулогенезу і ангіогенезу. Як показано на культурі ендотеліальних клітин, TGF- β 1 дозозалежним шляхом підвищує рівень експресії мПНК гену eNOS і трансактивує промотор гену eNOS шляхом

утворення рибонуклеопротейнових комплексів, що містять сайти Smad і NF-1 [Santibanez et al., 2007].

Роль ендотеліального фактору росту судин (Vascular endothelial growth factor - VEGF) у розвитку кровоносних судин, біології ендотелію та судинних захворювань останнім часом активно вивчається. Було показано, що в культурі ендотеліальних клітин VEGF часозалежним і дозозалежним шляхами збільшує експресію мРНК гену eNOS [Bouloumie, Shini-Kert, Busse, 1999]. Механізм, за допомогою якого VEGF збільшує експресію мРНК гену eNOS, остаточно ще не доведений.

Відомо, що VEGF є потужним ангіогенним фактором та фактором судинної проникності [Silvestre et al., 2003]. VEGF відіграє важливу роль як у фізіології, так і у патології ангіогенезу. VEGF сприяє виробництву NO і також індукуює експресію eNOS та iNOS в ендотеліальних клітинах судин *in vitro* [Fukumura et al., 2001]. Крім того, пригнічення *in vivo* продукції NO призводить до зниження ангіогенезу та судинної проникності, індукованої VEGF [Morbidelli et al., 2010]. VEGF індукуює експресію eNOS в ендотеліальних клітинах пупкової вени людини, активація експресії eNOS регулюється протеїнкіназами Akt [Koika et al., 2010]. При цьому провідну роль у VEGF-індукованому ангіогенезі та судинній проникності відіграє саме eNOS [Vilahir et al., 2014]. Дослідженнями було показано, що NO може виступати в якості ендогенного (негативного) регулятора експресії VEGF у стінках судин [Tsurumi et al., 1997]. Вважається, що ангіогенна дія VEGF опосередкована саме його дією через збільшення синтезу NO.

В той же час було показано, що експресії VEGF було недостатньо для ангіогенезу у відповідь на ішемію тканин за умов відсутності eNOS. Крім того, введення VEGF відновлювало ангіогенез у мишей, дефіцитних за геном ApoE [Choke et al., 2010]. Тому актуальним є вивчення ефективності застосування екзогенного VEGF (наприклад, шляхом використання плазми, збагаченої тромбоцитами) при змінених поліморфних варіантах генів eNOS та ApoE, коли їхня активність дещо знижена. Відомо, що активація тромбоцитів АДФ стимулює викид VEGF, внаслідок чого підсилюється міграція та формування капілярних структур ендотеліальними клітинами пупкової вени людини *in vitro* [Battinelli, Markens, Italiano, 2010].

Ефект фактору некрозу пухлин альфа (Tumor necrosis factor α - TNF- α) на експресію eNOS за умов *in vivo* є ще більш складним [Makino N. et al., 2005]. При атеросклерозі основний медіатор запалення TNF- α пригнічує ендотелій-залежну вазорелаксацію [Makino et al., 2005]. Цей процес опосередкований зниженням базального рівня мРНК гену eNOS. Молекулярні механізми, які зумовлюють цей ефект, ще остаточно невідомі. Інкубація клітин з TNF- α підвищувала формування рибонуклеопротейнових комплексів у 3'-нетранслюємій ділянці гену eNOS [Chavakis et al., 2001]. Формування цих комплексів мало негативну кореляцію з рівнем мРНК гену eNOS

[Figuroa et al., 2013].

Таким чином, регуляція активності eNOS є багатообіцяючою стратегією для впливу на ангіогенез та судинну проникність *in vivo*. Проводяться дослідження стосовно розробки стратегії терапевтичного ангіогенезу за допомогою модифікації активності гену eNOS для лікування критичної ішемії нижніх кінцівок, загоєнні ран, серцево-судинних захворювань, інфаркти міокарду, захворювань периферичних артерій, захворювань печінки, тощо [Figuroa et al., 2013].

Поліморфізм гену eNOS

Поліморфізм гену є важливим фактором, що впливає на рівень експресії eNOS. Частота мутацій у різних популяціях суттєво відрізняється, що значною мірою може пояснювати поширеність тої чи іншої патології у різних етнічних групах та популяціях. Ген eNOS інтенсивно вивчається з метою виявлення варіантів. На цей час відомі чисельні поодинокі нуклеотидні поліморфізми, варіабельність тандемних повторів у інтроні 4 та CA-повторів мікросателітних маркерів генів у інтроні 13 [Casas et al., 2004, 2006].

Існує необхідність встановлення взаємозв'язку між функціональними змінами (зниження активності чи рівня експресії) білка і мутаціями гену eNOS. Увага сконцентрована на дослідженні трьох передбачуваних функціональних варіантів гену (-786T > C) (rs2070744), інтрону 4 (повторення 27 пар азотних основ) та Glu298Asp (rs1799983). Поліморфізм Glu298Asp в екзоні 7 пов'язаний із низькими концентраціями у плазмі NO та зменшенням реактивності судин. Відмічено суттєві варіації у частотах Asp298 і -786C алелів в етнічних групах [Casas et al., 2004]. Деякі дослідники пов'язують поліморфізм Glu298Asp (rs1799983) гену eNOS із дозозалежним зниженням ферментативної активності eNOS та зниженням продукції NO [Casas et al., 2006]. Гомозиготи Asp/Asp характеризуються більш низькою активністю eNOS у порівнянні із генотипом Glu/Glu. Окрім того, численними дослідженнями встановлено, що ендотелій-залежна вазоділяція у випадку присутності алеля 298Asp (894T) пошкоджується, і цей тип поліморфізму, пов'язаний із ішемічною хворобою серця, є предиктором атеросклерозу сонної артерії. Також, авторами був досліджений зв'язок між основним ефектом ренін-ангіотензинової системи ангіотензином II і алельним поліморфізмом G894T гену eNOS. Встановлено, що цей тип поліморфізму визначає системну гемодинамічну відповідь на ангіотензин II [Wolff et al., 2005]. У зв'язку з цим, доцільним є вивчення комбінованого впливу цих поліморфізмів.

Іншими дослідженнями було показано, що мутація -786T>C у промоторній ділянці гену eNOS впливає на рівень експресії гену. Низький рівень мРНК гену eNOS та рівня нітратів/нітритів у сироватці був відмічений у осіб із варіантом -786C. У цих осіб також було максимально знижено протікання крові у передпліччі у відповідь на ацетилхолін, що є фармакологічним ме-

тодом оцінки продукції NO *in vivo*. Ця асоціація ще має бути підтверджена іншими дослідженнями [Casas et al., 2006].

Таким чином, дослідники мають констатувати факт, що до теперішнього часу немає достатньої інформації, яка стосується взаємозв'язку цих варіантів гену eNOS. Роль поліморфізмів гену eNOS ще потребує подальшого вивчення. Даний факт знайшов своє відображення у включенні цього гену в дослідження у двох міжнародних проектах - HapMap та Seattle SNPs [URL: <http://pga.gs.washington.edu>; URL: <http://www.hapmap.org/>]. Ці дослідження сфокусовані на визначенні ролі мутацій генів, пов'язаних із запаленням та захворюваннями серцево-судинної системи.

Цікавою темою, що потребує подальшого вивчення, є дослідження впливу факторів росту на ген eNOS у його різних поліморфних варіантах. Адаже доведено, що фактори росту впливають на транскрипцію гену eNOS [Forstermann, Sessa, 2012], але ефект факторів росту не вивчався за різних поліморфних варіантів гену eNOS, коли транскрипція гену є зміненою.

Гени ліпідного обміну

Порушення ліпідного обміну є суттєвим фактором ризику розвитку судинної патології, атеросклерозу. Збільшення маси тіла призводить до підвищеної секреції вільних жирних кислот та низки регуляторних молекул: TNF α , інтерлейкіну 6 (interleukin -IL-6), інгібітору активування плазміногену 1 (plasminogen activating inhibitor - PAI-1), ангіотензиногену, тощо, що викликає порушення ліпідного обміну та метаболічних процесів в організмі [Kershaw, Flier, 2004]. Підвищений рівень вільних жирних кислот (ВЖК) у плазмі сприяє збільшенню внутрішньоклітинного рівня ВЖК у гепатоцитах і підвищенню продукції ЛПНЩ цими клітинами [Kershaw, Flier, 2004; Колчанов и др., 2006]. Продукти секреції преадіпоцитів та зрілих адіпоцитів, так звані адіпоцитокіни, беруть участь в тому числі й у регулюванні процесу ангиогенезу, функцій ендотеліоцитів та судин. Адіпоцити виділяють велику кількість регуляторних молекул: лептин, резистин, TNF- α . Збільшення рівня продукції TNF α та IL-6 може стимулювати розвиток запального процесу та змін у судинній стінці [Hansson, Robertson, Soderberg-Naucler, 2006].

Експресія генів, продукти яких беруть участь в регуляції рівня жирних кислот в адіпоцитах, контролюється багатьма транскрипційними факторами, у тому числі, пероксисомними проліфератор-активованими рецепторами (Peroxisome proliferators-activated receptors - PPAR) [Pischoon et al., 2005]. Так, відомо, що PPAR γ є ключовим транскрипційним фактором, який регулює переключення метаболічних процесів з внутрішньоклі-

тинного синтезу жирних кислот (ЖК) на надходження ЖК до адіпоциту та депонування ЖК у формі триацилгліцеролів [Бабак та ін., 2010]. У теперішній час відомо принаймні 4 одонуклеотидних поліморфізми гену PPAR γ у кодуючій ділянці гену, які призводять до зміни функціональних характеристик білку, що на рівні організму викликає прискорення диференціювання адіпоцитів, розвиток нечутливості до інсуліну, діабету II типу, гіпертонічної хвороби, спадкової ліподистрофії та ін.

Порушення ліпідного обміну також впливає на процеси вазодилатації судин. У дослідженнях було показано, що окиснені ЛПНЩ призводять до незалежного від дози та часу зниження активності ферменту eNOS [Liao et al., 1995]. Ліпополісахариди як самі по собі, так і в комбінації з цитокінами індукують суттєве зниження рівня мРНК гену eNOS.

Аполіпопротеїни (Аро) відіграють ключову роль в транспорті ліпідів та їхньому розподілі. Людський Аро-Е - генетичний поліморфний білок, залучений в транспорт і метаболізм холестерину, що складається з 299 амінокислот. Описано близько 30 варіантів Аро-Е [Малыгина и др., 2006]. Відомі три алеля гена Аро-Е, що містяться в одиночному гені локусу хромосоми 19, в положенні 19q13.2 - ϵ 2, ϵ 3, ϵ 4 - це код трьох ізоформ Аро-Е (E2, E3, E4), які різняться за своєю амінокислотою заміною в залишках 112 і 158 і також детермінують шість фенотипів комбінацій двох з них [Teslovich et al., 2010]. Нормі відповідає алель E3 [Малыгина и др., 2006]. Форма білку E4 пов'язана з підвищеним рівнем загального холестерину та ЛПНЩ порівняно з E2 та E3, що на додаток до підвищеної засвоюваності в кишківнику лежить в основі добре відомого гіперхолестеринемічного ефекту алеля E4, який асоціюється з високим ризиком атеросклерозу, інфаркту міокарда та хвороби Альцгеймера [Gronroos et al., 2008; Elliott et al., 2009].

Ліпопротеїнова ліпаза активується аполіпопротеїном С2, а її основна функція - це гідроліз тригліцеридів при внутрішньоклітинній переробці ліпідів, опосередкованої ліпопротеїн-рецепторами. Поліморфізми D9N та N291S асоційовані з підвищенням рівнів тригліцеридів, ліпопротеїнів дуже низької щільності, низьким рівнем ліпопротеїнів високої щільності та зростанням ризику хвороби Альцгеймера, захворюваннями судин, а також ішемічної хвороби серця [Ken-Dror et al., 2010].

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Таким чином, можна вважати, що дослідження поліморфізмів генів регуляції утворення оксиду азоту та ліпідного обміну є перспективними при вивченні особливостей ангиогенезу та стану судин за патологічних умов.

Список літератури

Вплив поліморфізму гену PPAR γ на клінічні вияви хвороби у пацієнтів з інсулінрезистентністю та артеріальною гіпертензією / О.Я. Бабак, Г.Д.

Фадєєнко, Н.В. Ярмиш [та ін.] // Український терапевтичний журнал. - 2010. - № 2. - С. 12-17.

Генные сети липидного метаболизма /

Н.А. Колчанов, М.И. Воевода, Т.Н. Кузнецова [и др.] // Бюллетень СО РАМН. - 2006. - № 2 (120). - С. 29-42.

- Коваленко В.Н. Роль одиночных нуклеотидных полиморфизмов и микроРНК в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / В.Н. Коваленко, Е.Б. Кучменко, Л.С. Мхитарян // Журнал НАМН Украины. - 2014. - Т. 20, № 1. - С. 62-73.
- Кравченко Н.А. Регуляция экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и дисфункция сосудистой эндотелии при сердечно-сосудистой патологии / Н.А. Кравченко, Н.В. Ярмыш // Цитология и генетика. - 2008. - № 4. - С. 69-79.
- Молекулярно-генетические маркеры для прогноза течения ишемической болезни сердца у больных старших возрастных групп / Н.А. Малыгина, И.В. Костомарова, И.А. Мелентьев [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2006. - № 3 (59). - С. 6-16.
- Полиморфизм гена рецептора ангиотензиногена II 1-го типа и его влияния на эффективность терапии олдесартаном у пациентов с гипертонической болезнью / [Целуйко В.И., Брегадзе Т.Р., Мишук Н.Е., Вашакидзе З.С.] // Украинский кардиологический журнал. - 2013. - № 4. - С. 21-27.
- Реутов В.П. Медико-биологические аспекты цикла оксида азота и супероксидного анион-радикала / В.П. Реутов // Вестн. АМН Украины. - 2000. - № 3. - С. 35-41.
- Рудык Ю.С. Сердечная недостаточность и фармакогенетика: в фокусе - бета-адреноблокаторы / Ю.С. Рудык // Украинский терапевтический журнал. - 2010. - № 1. - С. 49-59.
- Accelerated atherosclerosis, aortic aneurism formation, and ischemic heart disease in apolipoprotein E/endothelial nitric oxide synthase double-knockout mice / P.J. Kahlencordt, R. Gyurko, F. Han [et al.] // Circulation. - 2001. - Vol. 104. - P. 448-454.
- APOE/C1/C4/C2 Gene Cluster Genotypes, Haplotypes and Lipid Levels in Prospective Coronary Heart Disease Risk Among UK Healthy Men / G. Ken-Dror, Ph. J. Talmud, S. E. Humphries, F. Drenos // Mol. Med. - 2010. - Vol. 16, № 9-10. - P. 389-399. doi: 10.2119/molmed.2010.00044.
- Atherosclerosis: the path from genomics to therapeutics / D.T. Miller, P.M. Ridker, P. Libby, D.J. Kwiatkowski // J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. - Vol. 49, № 15. - P. 1589-1599.
- Auger F.A. The pivotal role of vascularisation in tissue engineering / F.A. Auger, L. Gibot, D. Lacroix // Annual Review of biomedical engineering. - 2013. - Vol. 15. - P. 177-200.
- Battinelli E.M. Release of angiogenic regulatory proteins from platelet alpha granules: modulation of physiologic and pathologic angiogenesis / E.M. Battinelli, B.A. Markens, J.E. Italiano // Blood. - 2011. - Vol. 118, № 5. - P. 1359-1369.
- Beer elicits vasculoprotective effects through Akt/eNOS activation / G. Vilahur, L. Casani, G. Mendieta [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. - 2014. Oct 16. doi: 10.1111/eci.12352.
- Biological, clinical and population relevance of 95 loci for blood lipids / T.M. Teslovich, K. Musumuru, A.V. Smith [et al.] // Nature. - 2010. - Vol. 466. - P. 707-713.
- Bouloumie A. Vascular endothelial growth factor up-regulates nitric oxide synthase expression in endothelial cells / A. Bouloumie, V. B. Shini-Kerth, R. Busse // Cardiovasc. Res. - 1999. - Vol. 41. - P. 773-780.
- Coordinated endothelial nitric oxide synthase activation by translocation and phosphorylation determines flow-induced nitric oxide production in resistance vessels / X.F. Figueroa, D.R. Gonzalez, M. Puebla [et al.] // J. Vasc. Res. - 2013. - Vol. 50. - P. 498-511.
- Effects of pulsatile shear stress on signaling mechanisms controlling nitric oxide production, endothelial nitric oxide synthase phosphorylation, and expression in ovine fetoplacental artery endothelial cells / Y. Li, J. Zheng, I.M. Bird, R.R. Magness // Endothelium. - 2005. - Vol. 12. - P. 21-39.
- Endoglin increases eNOS expression by modulating Smad2 protein levels and Smad2-dependent TGF-beta signaling / J.F. Santibanez, A. Letamendia, F. Perez-Barriocanal [et al.] // J. Cell Physiol. - 2007. - Vol. 210, № 2. - P. 456-468.
- Endothelial dysfunction and lung capillary injury in cardiovascular diseases / M. Guazzi, S.A. Philips, R. Arena, C.J. Lavie // Prog. Cardiovasc. Dis. - 2014. - Nov 12. pii: S0033-0620(14)00171-6. doi: 10.1016/j.pcad.2014.11.003. [Epub ahead of print].
- Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and cardiovascular disease: a HuGE review / J.P. Casas, G.L. Cavalleri, L.E. Bautista [et al.] // Amer. J. Hum. Gen. Epidemiol. - 2006. - Vol. 17. - P. 1-15.
- Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemia heart disease: metaanalysis of 26 studies involving 23028 subjects / J.P. Casas, L.E. Bautista, S.E. Humphries [et al.] // Circulation. - 2004. - Vol. 109. - P. 1359-1365.
- Endothelial nitric oxide synthase Glu (298)/Asp polymorphism, carotid atherosclerosis and intima-media thickness in a general population sample / B. Wolff, C. Braun, C. Schluter [et al.] // Clin. Sci. (Lond.). - 2005. - Vol. 109. - P. 475-481.
- Endothelial nitric oxide synthase of the bone marrow regulates myocardial hypertrophy, fibrosis, and angiogenesis / A. Kazakov, P. Muller, P. Jagoda [et al.] // Cardiovasc. Res. - 2012. - Vol. 93. - P. 397-405.
- Fürsternann U. Nitric oxide synthases: regulation and function / U. Fürsternann, W.C. Sessa // Eur. Heart J. - 2012. - Vol. 33, № 7. - P. 829-837. doi: 10.1093/eurheartj/ehr304.
- Furchgott R.F. The obligatory role of endothelial cells in relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / R.F. Furchgott, J.V. Zawadzki // Nature. - 1980. - Vol. 288. - P. 373-376.
- Genetic Loci associated with C-reactive protein levels and risk of coronary heart disease / P. Elliott, J.C. Chambers, W. Zhang [et al.] // JAMA. - 2009. - Vol. 302. - P. 37-48.
- Gentile C. VEGF-mediated phosphorylation of eNOS regulates angioblasts and embryonic endothelial cell proliferation / C. Gentile, R.C. Muise-Helmericks, Ch.J. Drake // Dev. Biol. - 2013. - Vol. 373, № 1. - P. 163-175. doi: 10.1016/j.ydbio.2012.10.020.
- Hansson G. Inflammation and atherosclerosis / G. Hansson, A.-K. Robertson, C. Soderberg-Naucler // Annu. Rev. Pathol. Dis. - 2006. - Vol. 1. - P. 297-329.
- High serum TNF-alpha level in Type 2 diabetic patients with microangiopathy is associated with eNOS down-regulation and apoptosis in endothelial cells / N. Makino, T. Maeda, M. Sugano [et al.] // J. Diabetes Complications. - 2005. - Vol. 19, № 6. - P. 347-355.
- International HapMap Project. (URL: <http://www.hapmap.org/>). Accessed January 1, 2005.
- Kershaw E.E. Adipose tissue as an endocrine organ / E.E. Kershaw, J.S. Flier // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2004. - Vol. 89, № 6. - P. 2548-2556.
- Nitric oxide modulates chromatin folding in human endothelial cells via protein phosphatase 2A activation and class II histone deacetylases nuclear shuttling

- / B. Illi, C. Dello Russo, C. Colussi [et al.] // *Circ. Res.* - 2008. - Vol. 102. - P. 51-58.
- Nitric oxide synthase inhibitors attenuate transforming-growth-factor- β 1-stimulated capillary organization in vitro / A. Papapetropoulos, K. M. Desai, R. D. Rudic [et al.] // *Am. J. Pathol.* - 1997. - Vol. 150. - P. 1835-1844.
- Nitric oxide, VEGF, and VEGFR-2: interactions in activity-induced angiogenesis in rat skeletal muscle / M. Milkiewicz, O. Hudlicka, M. D. Brown, H. Silgram // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* - 2005. - Vol. 289, № 1. - P. 336-342.
- Oxidized LDL inhibits vascular endothelial growth factor-induced endothelial cell migration by an inhibitory effect on the Akt/endothelial nitric oxide synthase pathway / E. Chavakis, E. Dernbach, C. Hermann [et al.] // *Circulation.* - 2001. - Vol. 103. - P. 2102-2107.
- Oxidized low-density lipoprotein decrease the expression of endothelial nitric oxide synthase / J.K. Liao, W.S. Shin, W.Y. Lee, S.L. Clark // *J. Biol. Chem.* - 1995. - Vol. 270. - P. 319-324.
- Peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 P12A polymorphism and risk of coronary heart disease in US men and women / T. Pischon, J.K. Pai, JoA.E. Manson [et al.] // *Arterioscler., Thromb., and Vasc. Biol.* - 2005. - Vol. 25. - P. 1654-1658.
- PKG-I inhibition attenuates vascular endothelial growth factor-stimulated angiogenesis / V. Koika, Z. Zhou, I. Vasileiadis [et al.] // *Vascul. Pharmacol.* - 2010. - Vol. 53, № 5-6. - P. 215-222. doi: 10.1016/j.vph.2010.08.004.
- Predominant role of endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis and vascular permeability / D. Fukumura, T. Gohongi, A. Kadambi [et al.] // *PNAS.* - 2001. - Vol. 98, № 5. - P. 2604-2609.
- Reciprocal relationship between VEGF and NO in the regulation of endothelial integrity / Y. Tsurumi, T. Murohara, M. Krasinski [et al.] // *Nat. Med.* - 1997. - Vol. 3. - P. 879-886.
- Relation of apolipoprotein E polymorphism to markers of early atherosclerotic changes in young adults / P. Grünroos, O. T. Raitakari, M. Kūhnen [et al.] // *Circulation.* - 2008. - Vol. 72. - P. 29-34.
- Reversal of impaired wound repair in iNOS-deficient mice by topical adenoviral-mediated iNOS gene transfer / K. Yamasaki, H. D. Edington, C. McClosky [et al.] // *J. Clin. Invest.* - 1998. - Vol. 101. - P. 967-971.
- Risau W. Mechanisms of angiogenesis / W. Risau // *Nature.* - 1997. - Vol. 386. - P. 671-674.
- Seattle SNPs. Program for Genomic Applications. Supported by the National Heart, Lung and Blood Institute, Seattle, WA. (URL: <http://pga.gs.washington.edu>). (Accessed January 1, 2005).
- The soluble guanylyl cyclase inhibitor NS-2028 reduces vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis and permeability / L. Morbidelli, A. Pyriochou, S. Filippi [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* - 2010. - Vol. 298, № 3. - P. 824-832. doi: 10.1152/ajpregu.00222.2009.
- Vascular endothelial growth factor enhances angiotensin II-induced aneurysm formation in apolipoprotein E-deficient mice / E. Choke, G.W. Cockerill, J. Dawson [et al.] // *J. Vasc. Surg.* - 2010. - Vol. 52, № 1. - P. 159-166. doi: 10.1016/j.jvs.2010.02.015. Epub 2010 May 14.
- Vascular endothelial growth factor-B promotes in vivo angiogenesis / J.S. Silvestre, R. Tamarat, T.G. Ebrahimi [et al.] // *Circ. Res.* - 2003. - Vol. 93, № 2. - P. 114-123.
- Vildagliptin stimulates endothelial cell network formation and ischemia-induced revascularization via an endothelial nitric-oxide synthase-dependent mechanism / M. Ishii, R. Shibata, K. Kondo [et al.] // *J. Biol. Chem.* - 2014. - Vol. 289, № 39. - P. 27235-27245. doi: 10.1074/jbc.M114.557835.

Запорожан В.Н., Холодкова Е.Л., Борисова О.В., Перепелюк Н.Н., Ромак О.И.

РОЛЬ ГЕНОВ, ОТВЕЧАЮЩИХ ЗА ВАЗОДИЛЯТАЦИЮ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН, В ФОРМИРОВАНИИ СОСУДОВ И СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Резюме. Согласно современным представлениям процессы новообразования сосудов и формирования их заболеваний являются следствием комплексного взаимодействия генетических, эпигенетических факторов и факторов внешней среды. Считается, что вовлеченными в формирование патологического процесса при заболеваниях сосудов являются полиморфные варианты генов, ответственных за вазодилатацию сосудов, гены липидного обмена, воспалительных реакций, а также факторов ремоделирования сосудов. В статье представлен обзор литературных данных, касающихся генетической составляющей ангиогенеза и развития сосудистой патологии.

Ключевые слова: генетические полиморфизмы, ангиогенез, оксид азота, факторы роста, липидный обмен.

Zaporozhan V.M., Kholodkova O.L., Borisova O.V., Perepelyuk M.M., Romak O.I.

THE ROLE OF GENES RESPONSIBLE FOR VASODILATATION AND LIPID METABOLISM IN THE FORMATION OF BLOOD VESSELS AND VASCULAR DISEASE

Summary. According to modern concepts processes of neoangiogenesis and vascular disease formation is a consequence of complex interaction of genetic, epigenetic factors and environmental factors. For the formation of pathological process of the blood vessels polymorphic variants of genes that are responsible for vasodilatation, genes of lipid metabolism, inflammatory response and vascular remodeling factors are involved. The paper provided an overview of published data on the genetic component of angiogenesis and vascular disease.

Key words: genetic polymorphisms, angiogenesis, nitric oxide, growth factors, lipid metabolism.

Стаття надійшла до редакції 23.04. 2014 р.

Запорожан Валерій Миколайович - академік НАМН України, д.мед.н., професор, ректор Одеського національного медичного університету; +38 048 723-33-24

Холодкова Олена Леонідівна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри анатомії людини Одеського національного медичного університету; +38 048 232-92-97

Борисова Ольга Василівна - аспірант кафедри ботаніки Одеського національного університету імені І.І. Мечнікова

Перепелюк Микола Миколайович - к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини № 2 Одеського національного медичного університету

Ромак Олег Ігорович - асистент кафедри загальної хірургії Одеського національного медичного університету

© Нікогосян Л.Р.

УДК: 616-089.888.14:159.922-055.2

Нікогосян Л.Р.

Одеський національний медичний університет (Валіховський пров. 2, м.Одеса, 65082, Україна)

ВИЗНАЧЕННЯ ПСИХОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЖІНОК ПІСЛЯ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Резюме. Метою цієї роботи була оцінка психологічного стану жінок дітородного віку після абортів, зроблених на різних термінах вагітності і з приводу різних показань. Було досліджено 103 жінки, 60 з яких які поступили до відділення діагнозом "Вроджена вада розвитку" плоду та показанням до переривання вагітності на терміні 22-24 тижнів. Друга група включала в себе 43 жінки, які зробили аборт за власним бажанням на ранніх термінах вагітності (до 12 тижнів). Отримані результати показали, що жінки, які перенесли аборт в значно більш пізньому терміні і по необхідності відрізняються значно нижчим рівнем активності порівняно з жінками, які зробили аборт в терміні до 12 тижнів, для них характерне зниження стресостійкості, а також виявлена спадковість вад розвитку.

Ключові слова: вагітність, аборт, вроджена вада розвитку, стресостійкість, активність, спадковість.

Вступ

З точки зору психіатрії, жінки, що приймають рішення про переривання вагітності під впливом ситуації, що склалася, тобто всі ті жінки, які переривають вагітність за так званими соціальними показниками, знаходяться в депресивно-тривожному стані. Беручи до уваги наявність у суспільстві загальнодоступної інформації з патології плода, зокрема, вроджених вад не сумісних з життям, до моменту проведення пренатального обстеження на 13-15 і 20-22 тижнях, стан тривожності більшості вагітних жінок посилюється. У їхньому настрої домінує страх, їх воля паралізована, вони відчувають на собі тиск, відчувають себе безпорадними, тобто проявляють симптоми типового депресивного синдрому - не бачать іншого виходу. Можуть бути також психічні порушення, які проявляються у відстороненні від людей, надмірному вживанні ліків і алкоголю. Одні жінки стають недовірливими, інші - параноїками аж до розвитку психозу [Босин, 1979; Адкінс, 2000].

Метою цієї роботи була оцінка психологічного стану жінок дітородного віку після абортів, зроблених на різних термінах вагітності і з приводу різних показань.

Матеріали та методи

З травня 2013 року по квітень 2014 року було досліджено 103 жінки, які були розподілені на дві групи. До першої групи (Г1) увійшло 60 жінок, які поступили до відділення обсервації родильного будинку №2 с діагнозом "Вроджена вада розвитку (ВВР)" плоду та показанням до переривання вагітності на терміні 22-24 тижнів. Переривання вагітності у цієї групи пацієнток проводилось шляхом виклику штучних пологів. Друга група (Г2) включала в себе 43 жінки, які зробили аборт за власним бажанням на ранніх термінах вагітності (до 12 тижнів). Спосіб переривання вагітності - медикаментозний (на строках до 6 тижнів) та хірургічний (на строках до 6-12 тижнів). Діагностика психологічного стану жінок проводилась на 2 - 5 добу після перенесеного абортів та включало в себе наступні методики: опитувальник настрою САН, методика визначення рівня індивідуальної стресостійкості С. Коухена та Г. Вілліансона

та використання сімейної генограми.

Результати. Обговорення

Для оцінки наявності травматизації пацієнток після проведеного абортів і її глибини, було використано опитувальник настрою САН [Огнев, Гончаров, 2000]. Дослідження емоційного стану жінок на 2-5 добу після абортів досліджувалось по трьох шкалах опитувальника САН "самопочуття", "активність" і "настрій" (табл. 1-3).

У жінок Г1 показники за шкалою "самопочуття" були високі у 70% респондентів, у Г2 у 67,4%. За шкалою "активність" показники низького рівня були у 78,3% жінок Г1 і у 53,5% жінок Г2. За шкалою "настрій" 71,7% пацієнток Г1 мали значення нижче норми, в Г2 такі ж значення спостерігалися у 67,4% опитуваних. При порівнянні обох груп видно, що жінки, які перенесли аборт в значно більш пізньому терміні і по необхідності (Г1) відрізняються значно нижчим рівнем активності порівня-

Таблиця 1. Визначення рівня самопочуття.

Виявлена оцінка	Г ₁ , n = 60		Г ₂ , n = 43	
	n	%±m	n	%±m
Висока	42	70,00±5,91	29	67,44±7,14
Середня	12	20,00±5,16	10	23,26±6,44
Низька	6	10,00±3,87	4	9,30±4,42

Таблиця 2. Визначення рівня активності.

Виявлена оцінка	Г ₁ , n = 60		Г ₂ , n = 43	
	n	%±m	n	%±m
Висока	2	3,33±2,32	1	2,33±2,30
Середня	11	18,33±4,99	19	44,18±7,57
Низька	47	78,33±5,32	23	53,49±7,61

Таблиця 3. Визначення рівня настрою.

Виявлена оцінка	Г ₁ , n = 60		Г ₂ , n = 43	
	n	%±m	n	%±m
Висока	-	-	2	4,65±3,21
Середня	17	28,33±5,82	12	27,91±6,84
Низька	43	71,67±5,82	29	67,44±7,14

Таблиця 4. Розподіл за рівнем стресостійкості.

Рівень стресостійкості	Г ₁ , n = 60		Г ₂ , n = 43	
	n	%±m	n	%±m
Висока	11	18,33±4,99	18	41,86±7,52
Середня	31	51,67±6,45	16	37,31±7,38
Низька	18	30,00±5,91	9	20,93±6,20

но з жінками, які зробили аборт в терміні до 12 тижнів. Мабуть це може пояснюватися несподіванкою подій, що відбулися (виявлення у плода ВВР) і, як наслідок, крах більшості планів і надій, пов'язаних з передбачуванним народженням дитини. За шкалами самопочуття і настроїв показники в обох груп цілком співмірні.

Наступною методикою, за якою тестувалися жінки був тест самооцінки стресостійкості С. Коухена та Г. Вілліансона [Воробейчик, 2004]. Даний тест дозволяє людині оцінити рівень своєї стресостійкості (рівень можна оцінити як відмінно, добре, задовільно, погано, дуже погано).

Методика включає 10 питань. При виконанні тесту жінкам необхідно було вибрати одну відповідь із стандартних варіантів.

За даними таблиці 4 можна зробити висновок, що для жінок з Г₂ рівень стресостійкості (41,9%) вище, ніж для жінок з Г₁ (18,3%). Низька стресостійкість більш

притаманна жінкам з Г₁.

Особливий інтерес, представляють дані з аналізу сімейної генограми обох груп пацієнток. У Г₁ у 54 з 60 жінок (91,7%) в генограмі були виявлені зроблені раніше аборти (58,3%), діти, які померли на першому місяці життя (у 66,6%) або діти, які мають фізичну або розумову неповноцінність (у 4 жінок, що склало 6,6%). У Г₂ ці показники трохи нижчі: у 29 з 43 жінок (67,4%). Відповідно, аборти були відмічені у 51,67%; діти, які померли на першому місяці життя у 37,3% і у 1 жінки в генограмі була присутня розумово неповноцінна дитина.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, можна зробити висновок, що жінки, які перенесли аборт в значно більш пізньому терміні і по необхідності відрізняються значно нижчим рівнем активності порівняно з жінками, які зробили аборт в терміні до 12 тижнів. Мабуть це може пояснюватися несподіванкою подій, що відбулися (виявлення у плода ВВР) і, як наслідок, крах більшості планів і надій, пов'язаних з передбачуванним народженням дитини. Також для цих жінок характерне зниження стресостійкості, а також виявлена спадковість вад розвитку.

Список літератури

- Адкінс Ш. Постабортний синдром и его терапия / Ш. Адкинс. - Программа организации Heartbeat International потералии постабортного синдрома. - 2000. - С. 43.
- Босин Ф.Н. Психическая травма: к современному пониманию ее природы и общих принципов ее психотерапии / Ф.Н. Босин // Руководство по психотерапии. - Москва, 1979. - С. 27-88.
- Огнев А. С. Робоча книга організаційного психолога: Навчальний посібник / А. С. Огнев, Ю. Н. Гончаров. - Воронеж: Видавництво Фонду "Центр духовного відродження Чорноземного краю". - 2000. - 299 с.
- Воробейчик Я.Н. Руководство по аутопсихотерапии / Я.Н. Воробейчик. - Одесса, 2004 - 360 с.

Никогосян Л.Р.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Резюме. Целью данной работы была оценка психологического состояния женщин детородного возраста после аборта, сделанного на разных сроках беременности и по поводу различных показаний. Было исследовано 103 женщины, 60 из которых поступили в отделение с диагнозом "Врожденный порок развития плода" и показанием к прерыванию беременности на сроке 22-24 недели. Вторая группа включала в себя 43 женщины, которые сделали аборт по собственному желанию на ранних сроках беременности (до 12 недель). Полученные результаты показали, что женщины, перенесшие аборт в значительно более позднем сроке и по необходимости отличаются значительно более низким уровнем активности по сравнению с женщинами, которые сделали аборт в сроке до 12 недель, для них характерно снижение стрессоустойчивости, а также выявлена наследственность пороков развития.

Ключевые слова: беременность, аборт, врожденный порок развития, стрессоустойчивость, активность, наследственность.

Nikogosyan L.R.

THE DEFINITION OF PSYCHOLOGICAL FEATURES OF WOMEN AFTER ABORTION

Summary. The goal of this study was to evaluate the psychological state of women of childbearing age after abortion, made at different stages of pregnancy and on the various readings. There were studied 103 women, 60 of which came in the office diagnosis of "congenital malformation" fetal indication for termination of pregnancy at time of 22-24 weeks. The second group included 43 women who had an abortion on their own early in pregnancy (before 12 weeks). The results showed that women who had undergone an abortion in a much later date and, if necessary differ significantly lower levels of activity compared with women who had an abortion at up to 12 weeks, they are characterized by reduction of stress and heredity revealed malformations.

Key words: pregnancy, abortion, congenital malformation, stress, activity, heredity.

Стаття надійшла до редакції 14.05. 2014р.

Никогосян Левон Рубенович - д. мед. н., доцент кафедри акушерства и гинекологии №1 Одесского национального медицинского университета; nlr2010@rambler.ru

© Лонський К.Л., Лонський Л.Й., Костюк Г.Я., Король А.П.

УДК: 616-089.844:616.62-008.22:599.742.1:591.461+591.462

Лонський К.Л., Лонський Л.Й., Костюк Г.Я., Король А.П.

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

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК, СЕЧОВОДУ ТА СЕЧОВОГО МІХУРА У СОБАК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ УРЕТЕРОГІДРОНЕФРОЗІ ЄДИНОЇ НИРКИ В УМОВАХ ВІДНОВЛЕННЯ ВІДТОКУ СЕЧІ ЗА ДОПОМОГОЮ КИШКОВОЇ ПЛАСТИКИ СЕЧОВОДУ

Резюме. Історія гідронефрозу в медицині - це епоха розробки і впровадження в практику методів відновлення прохідності сечовидільних шляхів і вдосконалення техніки хірургічної корекції, вивчення глибини і незворотності змін паренхіми нирки. В вітчизняних та зарубіжних літературних джерелах існують досить суперечні дані щодо гідронефрозу, відсутній єдиний методологічний підхід до оцінки структурно-функціональних змін нирки та сечових шляхів. Визначення можливостей виконання органозберігаючих операцій при гідронефрозі утруднене в зв'язку зі складністю оцінки істинного стану ураженого органу під час обструкції. Принципово важливим моментом в визначенні лікувальної тактики та прогнозу захворювання є оцінка патоморфологічних ознак нирок, сечоводу і сечового міхура. В статті представлені основні морфологічні зміни сечовидільної системи при експериментальному гідронефрозі єдиної нирки в умовах відновлення відтоку сечі за допомогою кишкової пластики сечоводу.
Ключові слова: сечовидільна система, гідронефроз, затруднення відтоку сечі, дисплазія клубочків, гіаліноз, судини мікроциркуляторного русла.

Вступ

На сучасному етапі в структурі обструктивних уротатій гідронефроз займає провідне місце. Однак з накопиченням досвіду і проведенням аналізу результатів лікування є очевидним, що на сьогоднішній день деякі аспекти цієї проблеми знаходяться на етапі вирішення [Сайдакова та ін., 2009]. У деяких пацієнтів цієї групи не спостерігається порушення функції нирок, крім того розширення лоханки може зменшуватися з віком, що затруднює прийняття адекватного рішення в відношенні лікування. З іншого боку недооцінка причини розширення чашочково-лоханкового комплексу в багатьох випадках може призвести до серйозних структурно-функціональних змін паренхіми нирки. Основною метою подібних наукових досліджень є відповідь на питання: зміни при гідронефрозі є функціональними чи органічними [Довлатян, 2005]. Така позиція дозволяє диференційовано підійти до діагностики цих станів і розробки методів адекватного хірургічного лікування.

Мета - дослідження встановити основні патоморфологічні зміни сечовидільної системи при експериментальному уретерогідронефрозі єдиної нирки в умовах відновлення відтоку сечі за допомогою кишкової пластики сечоводу.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведене на 10 собаках, у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Використана модель уретерогідронефрозу. Для виконання даного дослідження відбирали собак середнього віку, вагою 15-50кг, що мало значення для виконання маніпуляцій на сечоводах. Оперативне втручання виконували в умовах асептики та антисептики. За 30 хвилин до початку операції з метою премедикації тваринам внутрішньом'язово вводили 2мл 50% розчину анальгину з 1мл 1% розчину дімедролу та 1мл 0,1% розчину атропіну. У

передопераційній кімнаті в ділянці операційного поля ретельно вистригали волоссяний покрив. Через 30 хвилин собакам внутрішньоплеврально в ділянці заднього кута правої лопатки вводився розчин тіопенталу натрію з розрахунку 40мг на кг маси тіла, але не більше, ніж 1г протягом всієї операції. Тварину фіксували до операційного столу. Операційне поле обробляли тричі розчином спирт-йоду. Паралельно з розчином тіопенталу внутрішньом'язово або внутрішньовенно крапельно після венесекції вводили розчин кетаміну. Паралельно проводили інфузію 0,9% розчином хлориду натрію та 5% розчину глюкози. Відповідно моделі уретерогідронефрозу, виконували косий заочеревинний доступ до правої нирки, де по класичній методиці виконували нефректомію. Після перевірки на гемостаз рану зашивали пошарово. З протилежного боку виконували такий самий доступ, метою якого було виділення середньої третини сечоводу. Сечовід було зафіксовано та скелетизовано його середню третину. Після чого виконували один або декілька "Z"-подібних перегинів, які відповідно зшивали шовковим матеріалом. Після перевірки на гемостаз рану пошарово зашивали [Теплов и др., 2012].

Собак відповідно до строку спостереження виводили із експерименту шляхом передозування наркозом. На розтині оглядали органи черевної порожнини та заочеревинного простору. Після цього проводили пальпацію, вимірювання розмірів органів та фотографування.

У тварин, які загинули протягом першого тижня після операції проводили ретельну ревізію органів заочеревинного простору, черевної порожнини та порожнини малого тазу.

Для гістологічного дослідження вирізали 6 - 10 шматочків нирки, розширеної проксимальної ділянки сечоводу, перехідної проксимальної частини сечоводу у трансплантат (фрагмент тонкої кишки), перехідної частини з трансплантату у дистальну частину сечоводу (з

фрагменту тонкої кишки у сечовий міхур. Взятий матеріал фіксували у 10% нейтральному формаліні, спирті, рідинах Карнуа і Буена. Фіксації тканини заливали у целоїдин, вибірково в парафін. Використовували методу пофарбування гістологічних препаратів - гематоксилін-еозин.

Результати. Обговорення

У експериментальних тварин в кірковому шарі нирки в переважній більшості ниркових клубочків спостерігали ознаки дисплазії. Капілярні петлі були різного діаметру, виявляли гніздоподібне розташування клубочків та групи недиференційованих канальців. Частина канальців були з розширеними просвітами, виявляли нефроцити з дистрофічними змінами, апікальні відділи деяких клітин десквамовані в просвіт, в помірно розширеному просвіті поодиноких канальців були наявні зернисті циліндри. На межі кіркової та мозкової речовини розташовані тангенціальні і поперечні зрізи різного

діаметру дугових та міжчасточкових артерій, синусоїдно розширених вен.

В мозковій речовині відмічено компактне розташування канальців та повнокровних перитубулярних кровоносних капілярів. На фоні диспластичних змін структур нефронів і ознак дисангіогенезу виявлені зміни вторинного характеру: ділянки лімфогістіоцитарної інфільтрації, накопичення колагенових волокон, які мали різні напрямки. В 2-х випадках виявлені клубочкові кисти, частина ниркових тілець склерозована, навколо деяких з них виявлений фіброз. У експериментальних тварин з уретерогідронефрозом єдиної нирки в кірковій речовині нирки виявили гніздоподібне розташування ниркових клубочків. Більшість ниркових клубочків - з ознаками легкого ступеню дисплазії. Капілярні петлі різного діаметру. Виявляли групи недиференційованих канальців. В стінках звивистих ниркових канальців розташовані нефроцити з явищами зернистої дистрофії, у просвітах поодиноких канальців наявні зернисті цилін-

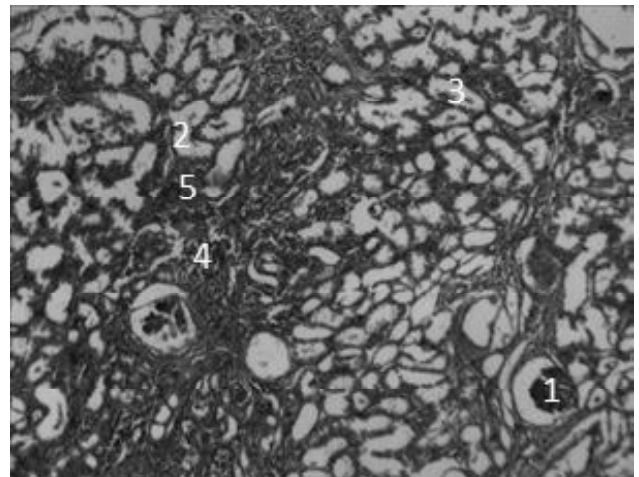
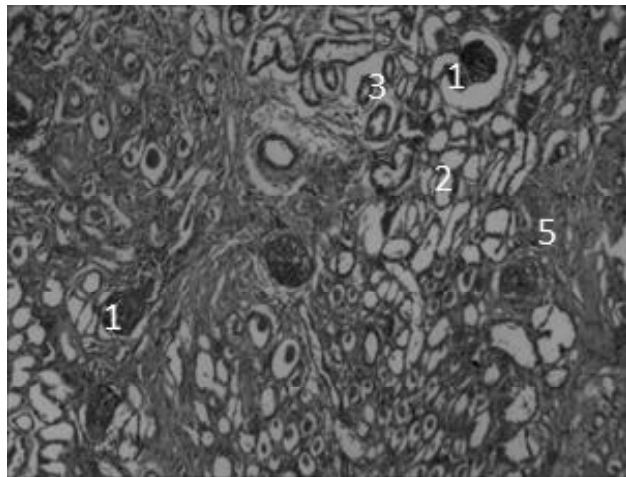


Рис. 1. Структура нирки собаки через 1 рік після кишкової пластики сечоводу у собак з уретерогідронефрозом єдиної нирки. Забарвлення гематоксилін еозин. А. об'єktiv x4. Окулярx10. Б. об'єktiv x10. Окулярx10 1-ниркові тільця; 2-проксимальні канальці; 3- дистальні канальні; 4-гістіолімфоцитарна інфільтрація; 5-склероз інтерстицію.

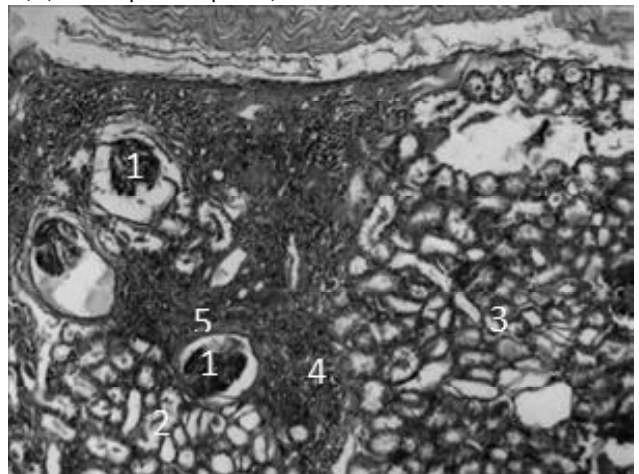
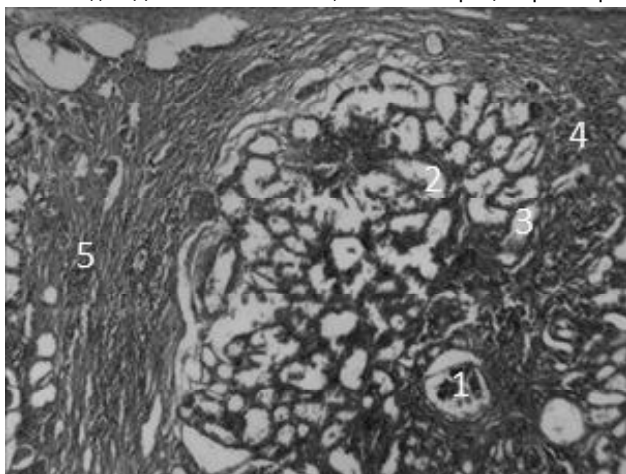


Рис. 2. Структура кіркової речовини нирки собаки через 1 рік після кишкової пластики сечоводу у собак з уретерогідронефрозом єдиної нирки. Забарвлення гематоксилін еозин. А. об'єktiv x4. Окулярx10. Б. об'єktiv x10. Окулярx10 1-ниркові тільця; 2-проксимальні канальці; 3- дистальні канальні; 4-гістіолімфоцитарна інфільтрація; 5-склероз інтерстицію.

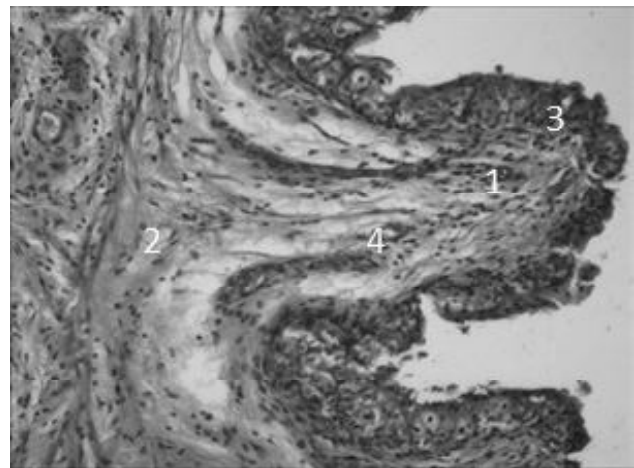
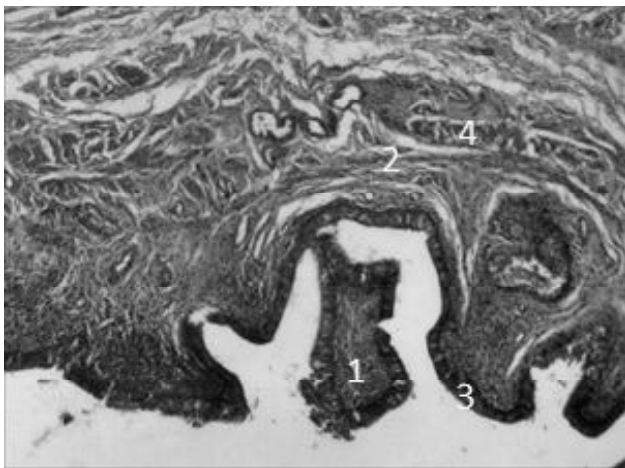


Рис. 3. Структура стінки сечоводу через 1 рік після кишкової пластики сечоводу у собак з уретерогідронефрозом єдиної нирки. Забарвлення гематоксилін еозин А. Об'єктив х4. Окулярх10. 1-слизова оболонка; 2- підслизова основа; 3- уротелій; 4- кровоносні судини.

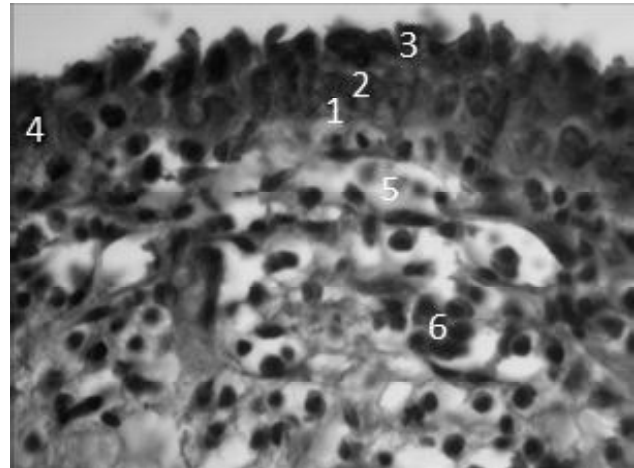
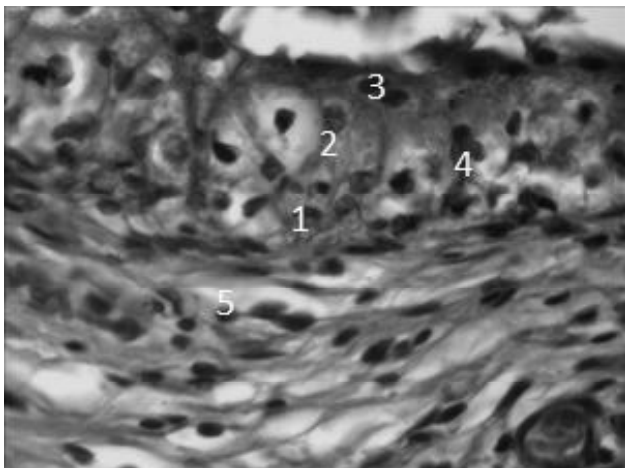


Рис. 4. Структура слизової оболонки сечоводу через 1 рік після кишкової пластики сечоводу у собак з уретерогідронефрозом єдиної нирки. Забарвлення гематоксилін еозин. Об'єктив х40. Окулярх10. 1-базальний шар уротелію; 2-проміжний шар уротелію; 3- поверхневий шар уротелію; 4- лімфоцити в перехідному епітелію стінки сечоводу; 5- кровоносні судини власної пластинки слизової оболонки; 6- помірна гістіолімфоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки.

дри. На межі кіркової та мозкової речовини розташовані тангенціальні і поперечні зрізи дугових та міжчасткових артерій. Їх просвіти помірно повнокровні. Просвіти вен незначно розширені, помірно повнокровні. В мозковій речовині відмічено компактне розташування каналців та повнокровних капілярів. На фоні диспластично змінених нефронів спостерігали гіпертрофовані клубочки, накопичення різнонаправлених колагенових волокон та помірна вогнищева лімфогістіоцитарна інфільтрація [Трапезнікова и др., 2008]. Однак ці явища значно менше виражені ніж у собак при уретерогідронефрозі єдиної нирки без корекції (див. рис. 1 і рис. 2).

Через 1 рік після кишкової пластики, як і в контрольній групі тварин, стінка сечоводу містила епітеліальну, власну пластинку і м'язову пластинку. Вирости слизової оболонки в просвіт дещо згладжені в порівнянні з такими у трансплантата на момент пластики. Слизова оболонка покрита уротелієм, який містив 3-5 шарів. В базальному та проміжному шарі уротелію

збільшена чисельність лімфоцитів в порівнянні з такими у контрольній групі тварин. Як і у тварин контрольної групи власна пластинка слизової оболонки побудована з пухкої сполучної тканини. В клітинному складі власної пластинки слизової оболонки переважали фіброласти. Однак, на відміну від тварин контрольної групи, відмічали гіперплазію та гіпертрофію фіброblastів та колагенових волокон, а також помірну лейкоцитарну інфільтрацію власної пластинки слизової оболонки. В підслизовій основі розташовані чисельні судини кровоносного мікроциркуляторного русла та нервові сплетення. Їх структура подібна до такої у тварин контрольної групи (див. рис. 3 і рис. 4).

Через 1 рік після кишкової пластики сечоводу у собак з уретерогідронефрозом єдиної нирки сечовий міхур звичайних розмірів, містить сечу соломино-жовтого кольору, слизова оболонка складчаста, судини помірного кровонаповнення. При гістологічному дослідженні сечового міхура структура стінки сечового міхура че-

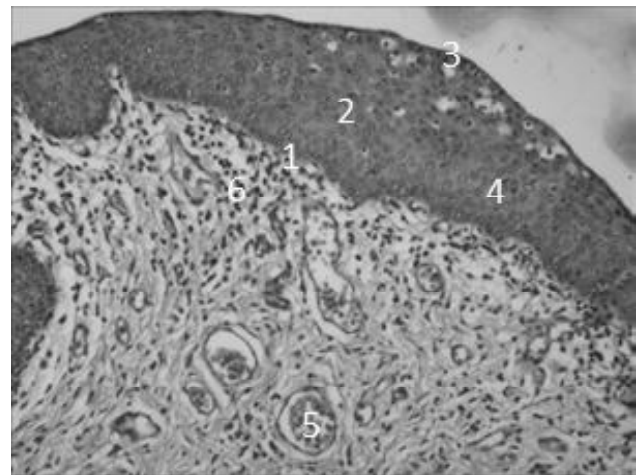
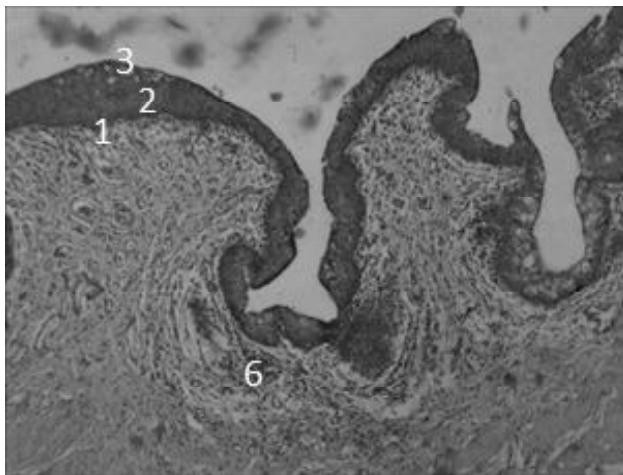


Рис. 5. Структура стінки сечового міхура через через 1 рік після кишкової пластики сечоводу у собак з уретерогідронефрозом єдиної нирки. Забарвлення гематоксилін еозин. А. об'єktiv x4. Окулярx10. Б. об'єktiv x10. Окулярx10. 1 - базальний шар уротелію; 2 - проміжний шар уротелію; 3 - поверхневий шар уротелію; 4 - лімфоцити в перехідному епітелію стінки сечового міхура; 5 - помірно повнокровні кровоносні судини власної пластинки слизової оболонки; 6-помірна гістіолімфоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки.

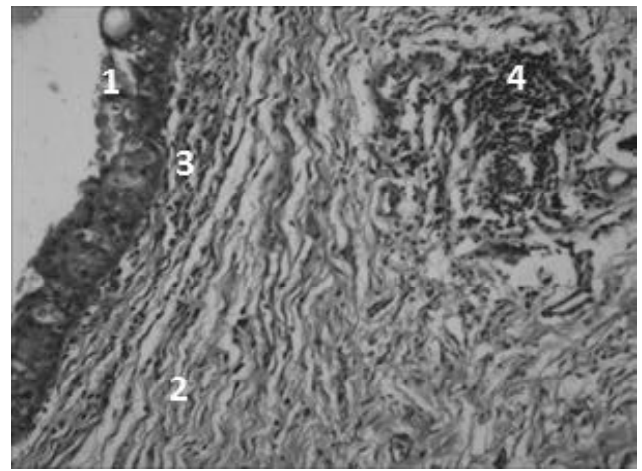
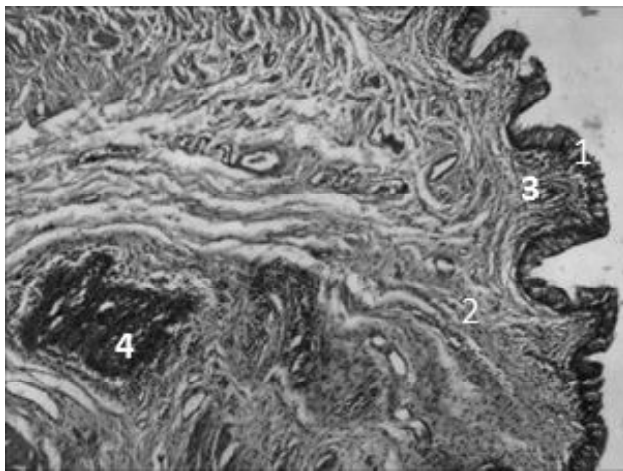


Рис. 6. Структура стінки сечового міхура через 1 рік після кишкової пластики сечоводу у собак з уретерогідронефрозом єдиної нирки. Забарвлення гематоксилін еозин. А. Об'єktiv x40. Окулярx10. Б. Об'єktiv x10. Окулярx10. Атрофія уротелію; 2 - склероз власної пластинки слизової оболонки; 3 - помірна гістіолімфоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки. 4 - виражені периваскулярні лейкоцитарні інфільтрати в підслизовій основі сечового міхура.

рез 1 рік після кишкової пластики подібна до такої у собак контрольної групи. В сечовому міхурі виявлялась слизова підслизова м'язова та зовнішня оболонка. Однак уротелій був не однорідний виявлялися потовщені ділянки які містили до 8 шарів епітеліоцитів та сплюснені які містили 3-4 шари епітеліоцитів, також виявляли вогнищеву десквамацію уротелію. В базальному та проміжному шарі уротелію збільшена чисельність лімфоцитів в порівнянні з такими у тварин контрольної групи [Пугачев и др., 2001]. У власній пластинці слизової оболонки судини помірно повнокровні, навколо судин виявлялась помірна гістіолімфоцитарна інфільтрація інтерстицію а також гіперплазія та гіпертрофія фібробластів та колагенових волокон. В підслизовій основі вогнищевий склероз стінки сечового міхура. Однак ці явища значно менше виражені ніж у собак при уретерогідронефрозі єдиної нирки без корекції.

Виявляли атрофію уротелію; склероз власної пластинки слизової оболонки, помірну гістіолімфоцитарну інфільтрацію власної пластинки слизової оболонки, виражені периваскулярні лейкоцитарні інфільтрати в підслизовій основі сечового міхура (див. рис. 5 і рис. 6). Своєчасне призначення терапії, в свою чергу, дає можливість поліпшити прогноз у цій групі хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином при використанні уретеропластики зменшувався ризик розвитку інфекційно-запальних та альтеративних змін в нирках.

2. Деструктивні та дистрофічні зміни в кіркових та юкстамедулярних нефронах були виражені у меншому ступені. Зменшені вогнища лейкоцитарної інфільтрації кіркової та мозкової речовини та склеротичні зміни.

3. Під впливом лікування зменшувався об'єм лоханок, відсутня лейкоцитарна інфільтрація та дистрофічні і деструктивні зміни слизової та мозкової оболонок.

Перспективи подальших розробок. Розробити ди-

ференційований підхід до лікування гідронефрозу нирки, враховуючи резервні можливості нирки та розробити комплекс консервативних засобів з метою профілактики незворотніх змін при даній патології.

Список літератури

Довлатян А.А. Оперативное лечение нервно-мышечной дисплазии мочеточника / Довлатян А.А. // Урология, 2005. - № 3. - С. 38-43.

Сайдакова А.О. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2007-2008 / А.О. Сайдакова, Л.М. Старцева, Н.Г. Кравчук. - К., 2009. - С. 205.

Состояние уродинамики верхних мочевых путей после пластических операций

на мочеточнике (эксперимент. исследование) / Пугачев А.Г., Кирпатовский В.И., Мудрая И.С. [и др.] // Урол. - 2001. - № 5. - С. 12-16.

Способ формирования мочеточниково-резервуарного анастомоза у больных раком мочевого пузыря с явлениями уретерогидронефроза / Теплов А.А., Головащенко М.П., Смирнова С.В. [и др.] // Онкология. - 2012. -

№ 3. - С. 40-45.

Успешное комбинированное оперативное лечение двустороннего гигантского уретероцеле в сочетании с двусторонним уретерогидронефрозом, многоуровневым литиазом и миоматозом матки / [Трапезникова М.Ф., Цариченко Д.Г., Стойлов С.В., Бушуев В.О.] // Андрология и генитальная хирургия. - 2008. - № 3. - С. 54-56.

Лонский К.Л., Лонский Л.И., Костюк Г.Я., Король А.П.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК, МОЧЕТОЧНИКОВ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У СОБАК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОТТОКА МОЧИ С ПОМОЩЬЮ КИШЕЧНОЙ ПЛАСТИКИ МОЧЕТОЧНИКА

Резюме. История гидронефроза в медицине - это эпоха разработки и внедрения в практику методов восстановления проходимости мочевыводящих путей и совершенствования техники хирургической коррекции, изучение глубины и необратимости изменений паренхимы почки. В отечественных и зарубежных литературных источниках существуют достаточно противоречивые данные по гидронефроза, отсутствует единый методологический подход к оценке структурно-функциональных изменений почки и мочевых путей. Определение возможностей выполнения органосохраняющих операций при гидронефрозе затруднено в связи со сложностью оценки истинного состояния пораженного органа при обструкции. Принципиально важным моментом в определении лечебной тактики и прогноза заболевания является оценка патоморфологических признаков почек, мочеточника и мочевого пузыря. В статье представлены основные морфологические изменения мочевыделительной системы при экспериментальном гидронефрозе единственной почки в условиях восстановления оттока мочи с помощью кишечной пластики мочеточника.

Ключевые слова: мочевыделительная система, гидронефроз, затруднение оттока мочи, дисплазия клубочков, гиалиноз, сосуды микроциркуляторного русла.

Lonskiy K.L., Lonskiy L.Y., Kostyuk G.Y., Korol A.P.

PATHOLOGICAL CHANGES OF THE KIDNEYS, URETERS AND BLADDER IN DOGS IN EXPERIMENTAL URETEROHYDRONEPHROSIS SINGLE KIDNEY UNDER RESTORATION URINE OUTFLOW USING PLASTIC INTESTINAL URETER

Summary. History of hydronephrosis in medicine - this is the era of development and practical implementation of methods urinary tract patency restoration and improvement of techniques of surgical correction, depth of study and irreversible changes in renal parenchyma. In the domestic and foreign literature are quite contradictory data hydronephrosis, no single methodological approach to the evaluation of structural and functional changes in the kidneys and urinary tract. Determining the feasibility of organ operations for hydronephrosis is difficult due to the complexity of the true state of the affected organ during obstruction. Fundamentally important factor in determining treatment strategy and prognosis is the estimation of pathological signs of kidney, ureter and bladder. The paper presents the main morphological changes of the urinary system in experimental hydronephrosis single kidney in the restoration of the flow of urine using ureteral intestinal plastics.

Key words: urinary tract, hydronephrosis, difficulties outflow of urine, glomerular dysplasia, hyalinosis, microvasculature.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2014 р.

Лонський Костянтин Леонідович - к.мед.н., науковий співробітник науково-дослідного інституту хірургії серця та магістральних судин ім. М. І. Амосова

Лонський Леонід Йосипович - асистент кафедри хірургії ВНМУ

Костюк Григорій Якович - д.мед.н., професор, зав. кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ВНМУ

Король Анатолій Петрович - д.мед.н., доцент кафедри гістології та ембріології ВНМУ; +38 097 249-56-49

© Підмурняк О. О.

УДК: 616.61-089-007

Підмурняк О. О.

Хмельницька обласна лікарня (Подільська, 1, м. Хмельницький, Україна, 29000)

ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТРЕС ТА ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ТРИВОЖНІСТЬ В УРОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Резюме. У статті наведено аналіз результатів оцінки ступеня передопераційного стресу у пацієнтів з лапароскопічними та відкритими урологічними операціями. Встановлено, що при малоінвазивних операціях ступінь психологічного стресу та

передопераційної тривожності вірогідно менші ніж при відкритих втручаннях.

Ключові слова: психологічний стрес, передопераційна тривожність, малоінвазивна урологія, анкетування.

Вступ

В урології все частіше застосовуються ендовідеохірургічні (ЕВХ) методики, які мають ряд переваг перед відкритими втручаннями не тільки у мінімальній інвазивності та швидкій репарації операційного доступу, у коротшому перебуванні в стаціонарі, але і в зменшенні передопераційного стресу, післяопераційного болю, більш швидкій психологічній реабілітації пацієнтів [Ветшев і др., 2008]. Аспекти психологічного комфорту, самопочуття та сприйняття пацієнтом оперативного втручання останнім часом незаслужено відійшли на задній план, але вони повинні бути не просто істотною складовою успішної операції, але й необхідним її результатом [Артюшкина, Сологуб, 2012; Holland et al., 2010].

Виявлення серйозного захворювання, яке вимагає оперативного втручання, для пацієнта є завжди важкою психологічною травмою. Психологічні аспекти включають широкий спектр особистісних реакцій і переживань, пов'язаних із захворюванням та викликаними ним змінами, а також видом оперативного втручання [Wetsch et al., 2009; Holland et al., 2010]. З одного боку, оперативне втручання спрямоване на збереження здоров'я та продовження життя хворого, з іншого - несе в собі ряд негативних наслідків: операційну травму та наркоз, больовий синдром, функціональні обмеження, косметичні дефекти, іноді інвалідизацію [Broadbent et al., 2003]. Передопераційний стрес спостерігається у кожного пацієнта незалежно від типу втручання - чи це відкрита, чи малоінвазивна операція. Ряд зарубіжних дослідників вказують, що підвищена передопераційна тривожність приводить до уповільнення післяопераційного відновлення, явищ депресії, більш інтенсивного больового синдрому та більшої кількості ускладнень у порівнянні з пацієнтами з низьким рівнем передопераційного стресу [Moerman et al., 1996; Broadbent et al., 2003].

Для оцінки ступеня передопераційної тривожності в хірургії широко використовуються міжнародні анкети - Амстердамський шкала передопераційної тривожності (АШПТ) та анкета анестезіологічної та хірургічної передопераційної тривожності (ААХПТ) [Moerman et al., 1996; Voker et al., 2002]. Отримані за анкетами результати надаються у відсотках тривожності - від 0 (відсутність стресу) до 100% (важка психосоматична реакція). Інтенсивність передопераційної тривожності та післяопераційного болю також часто оцінюють за допомогою поширеної в медицині візуальної аналогової шкали (ВАШ), з таким же діапазоном від 0% до 100%. Обидва психометричних інструменти тривалий час використовуються в хірургічних клініках і підтвердили свою валідність та надійність.

Мета - визначити ступінь передопераційної тривожності при різних типах оперативного втручання в урологічних пацієнтів та порівняти дані отримані за різними методиками.

Матеріали та методи

В роботі вивчалися дані отримані у 326 пацієнтів, які лікувалися в урологічному відділенні Хмельницької обласної лікарні в період 2009-2013 рр. з приводу пухлин та кіст нирок, каменів верхніх відділів сечоводів. Основну групу склали 232 пацієнта прооперованих з використанням ЕВХ методик. Результати порівнювалися з даними 94 пацієнтів контрольної групи з такою ж патологією, але з відкритими операціями. Віко-статеву структуру та передопераційна підготовка хворих не відрізнялася між групами. Для оцінки рівня передопераційної тривожності пацієнтів використовувалася Амстердамська шкала передопераційної тривожності, яка містить 6 простих питань з відповідями на них, побудованими за п'ятибальною оцінкою за Лікертом (від 1 до 5 балів). Перші два питання АШПТ оцінюють анестезіологічний компонент формування тривожності, четверте та п'яте - операційний, третє та шосте питання вказують на потребу у поінформованості пацієнтів. В загальній оцінці формуються два окремих показника: оцінка рівня тривожності та потреби в передопераційній поінформованості у відсотках від максимального результату. У осіб з підвищеним хвилюванням проводився аналіз його компонентів за анкетною анестезіологічної та хірургічної передопераційної тривожності (ААХПТ) та за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) у стандартному варіанті. Отримані дані оброблялися статистично з використанням комп'ютерної програми Statistica 6,0 (StatSoft).

Результати. Обговорення

Оперативні втручання з приводу пухлин нирок, кіст та каменів верхньої треті сечоводу є серйозною психологічною травмою для хворого. Наш аналіз показав, що передопераційний стрес є в кожного пацієнта, незалежно від того чи це відкрита операція, чи малоінвазивне втручання. Фактори що сприяють його збільшенню перш за все пов'язані зі ступенем інформаційної та психологічної тривожності.

Таблиця 1. Ступінь передопераційної тривожності та потреби в інформації у пацієнтів.

№ п/п	Показник	Група основна (34)		Група контрольна (16)	
		М	м	М	м
1	Питання 1	3,3	0,17	3,9*	0,22
2	Питання 2	3,1	0,17	3,8*	0,21
3	Питання 3	3,2	0,16	3,1	0,26
4	Питання 4	3,3	0,18	4,0*	0,24
5	Питання 5	3,0	0,17	3,9*	0,22
6	Питання 6	3,8	0,12	3,9	0,25
7	Тривожність, бали	12,7	0,57	15,6*	0,69
8	Поінформованість, бали	6,9	0,21	7,0	0,24

Примітка: * вірогідність різниці між групами $p < 0,05$.

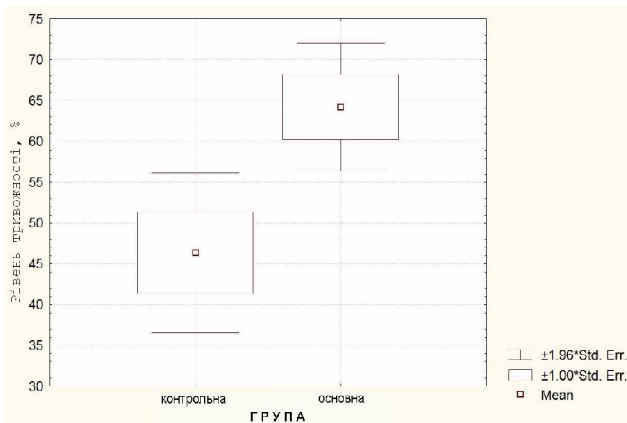


Рис. 1. Порівняння рівня передопераційної тривожності у пацієнтів обох груп (за шкалою АШПТ, у %).

гічної передопераційної підготовки, попередніх оперативних втручань, тривалості захворювання. Сприйняття також залежить від віку та статі пацієнта, рівня його освіти. Основні результати оцінки стресу за шкалою АШПТ наведені в таблиці 1.

Загальний рівень тривожності підрозділяють на низький (4-11 балів) та високий (12-20 балів). Згідно даних таблиці рівень тривожності в обох групах відноситься до високого (вище загальноприйнятої межі у 11 балів між низькою та високою тривожністю). Загальний ступінь страху та тривожності при ЕВХ операціях був вірогідно меншим у порівнянні із контрольною групою (рис.1).

В основній групі кількість осіб з високою тривожністю склала 64,7%, в контрольній - 87,5%. Спостерігається суттєва різниця у показнику жінок та чоловіків. Жінки реагують більш емоційно (показник кореляції $r=0,49$, $p<0,05$), їх рівень тривожності склав $14,3\pm0,63$ проти $11,4\pm0,79$ у чоловіків ($p<0,05$), що співпадає з результатами інших дослідників [Ветшев и др., 2008].

Таким чином, у всіх пацієнтів напередодні оперативного втручання є достатньо високий рівень тривожності. Це може вплинути негативно, як на перебіг самої операції, так і наякість надання анестезіологічної підтримки [Moerman et al., 1996; Voker et al., 2002]. Рівень емоційної реакції на проведення наркозу (питання 1, 2) склав в основній групі 55,0%, в той час як у контрольній - 71,3% ($p<0,05$). У пацієнтів, у яких в анамнезі були оперативні втручання рівень тривожності щодо проведення наркозу був дещо нижчим, але із збереженням різниці між групами (46,7% проти 63,7%).

Потреба в поінформованості відносно проведення анестезіологічної підтримки та оперативного втручання залишається високою і практично однаковою в обох групах (питання 3 та 6, табл. 6.1), без різниці між жінками і чоловіками. Потреба в поінформованості залежить від віку пацієнта, чим він молодший тим вона вища (показник кореляції $r=-0,38$, $p<0,05$), від рівня освіти ($r=0,25$, $p<0,05$), від наявності попередніх оперативних втручань ($r=-0,17$, $p<0,05$), відмісця проживання (сільська місцевість, $r=0,37$, $p<0,05$). У пацієнтів із достатнім об-

’ємом інформації про знеболення та хід операції ступінь і рівень тривожності також загалом нижчий. У зв’язку з таким результатом, нами було застосовано спеціальний інформаційний комплекс для пацієнтів (50 хворих), який включав: 1) бесіду лікуючого лікаря та анестезіолога з висвітленням ряду конкретних питань пов’язаних із анестезіологічною підтримкою та оперативним втручанням, 2) наданням пацієнту короткого буклету. Ми порівняли результати у 24 пацієнтів з проведенням інформаційної підтримки з попередніми даними. Потреба в поінформованості знизилася майже на 2 бали (до 5,2 в основній та 5,1 в контрольній групі), а рівень тривожності знизився у основній групі до 9,9 бала, залишаючись вірогідно нижчим у порівнянні із контрольною групою (14,1 бала).

Інша анкета за шкалою ААХПТ, яку ми застосовували паралельно, дає можливість розмежувати окремо фактори тривожності пов’язані із анестезіологічною підтримкою та власне оперативним втручанням (табл.2). За цією анкетой також відмічається більш низький рівень тривожності у пацієнтів, що підлягають ЕВХ операціям у порівнянні з відкритими втручаннями. Рівень емоційної реакції на проведення наркозу (питання 1-5) склав в основній групі 31,9%, в той час як у контрольній - 47,1% ($p<0,05$). Така ж закономірність стосується і самого оперативного втручання - тривожність у відношенні до операції склала в основній групі 35,5%, в той час як у контрольній - 47,5% ($p<0,05$). Загальний рівень тривожності також відобразив різницю між групами - в основній групі 33,7% та у контрольній - 47,3% ($p<0,05$). В цілому показники тривожності за цією анкетой були нижчими, ніж за опитувальником АШПТ.

Найбільш простим у застосуванні було використання візуальної аналогової шкали. Показники застосованої нами шкали ВАШ для передопераційного очікування пацієнтів корелювали із загальним рівнем тривож-

Таблиця 2. Ступінь передопераційної тривожності у пацієнтів (за шкалою ААХПТ).

№ п/п	Показник	Група основна (232)		Група контрольна (94)	
		М	m	М	m
1	Питання 1, балів	2,8	0,24	3,4	0,16
2	Питання 2, балів	2,2	0,17	2,7*	0,20
3	Питання 3, балів	2,1	0,17	2,5	0,24
4	Питання 4, балів	2,0	0,15	2,9*	0,26
5	Питання 5, балів	3,0	0,22	3,5	0,19
6	Питання 6, балів	2,2	0,22	2,8	0,24
7	Питання 7, балів	2,4	0,22	2,7	0,23
8	Питання 8, балів	2,1	0,16	2,7*	0,25
9	Тривожність у відношенні до наркозу, у %	31,9	3,7	47,1*	4,3
10	Тривожність у відношенні до операції, у %	35,5	3,7	47,5*	4,4
11	Загальна тривожність, у %	33,7	3,2	47,3*	3,9

Примітка: * вірогідність різниці між групами $p<0,05$.

Таблиця 3. Ступінь передопераційної тривожності пацієнтів з відкритими та EBX втручаннями.

№ п/п	Показник	Група основна (232)		Група контрольна (94)	
		М	m	М	m
1	Тривожність за шкалою АШПТ	46,4%	4,9%	64,2%*	3,9%
1	Тривожність за шкалою ААХПТ	33,7%	3,2%	47,3%*	3,9%
2	Тривожність за шкалою ВАШ	35,8%	3,1%	67,3%*	3,2%

Примітка * вірогідність різниці між групами $p < 0,05$.

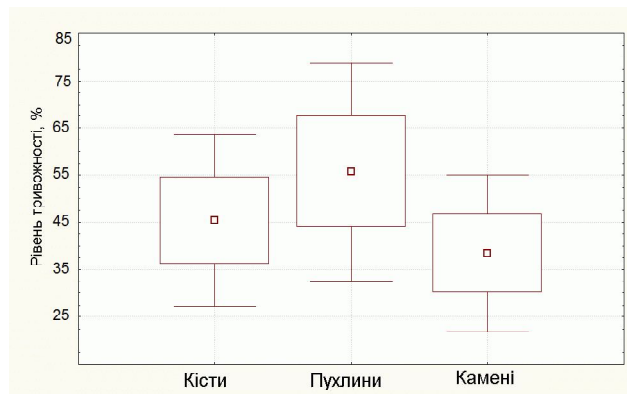


Рис. 2. Рівень передопераційної тривожності у пацієнтів в залежності від діагнозу (за шкалою АШПТ, у %).

ності ($r=0,68$, $p<0,001$). Ступінь тривожності визначений за ВАШ був дещо меншим в обох групах ніж за шкалою АШПТ, але зі збереженням різниці між ними. Показники ВАШ корелювали з відповідями на питання шкали ААХПТ - із загальним показником ($r=0,61$, $p<0,001$) та окремими питаннями (від $r=0,42$, $p<0,05$ до $r=0,65$,

$p<0,001$). В цілому рівень тривожності був пов'язаний із погіршенням самопочуття, сну та апетиту пацієнтів.

Якщо розглянути рівень передопераційної тривожності у пацієнтів в залежності від виду патології, то безумовно він вищий у хворих з пухлинами нирок (рис. 2) і найменший у пацієнтів з СКХ.

При порівнянні даних усіх трьох анкет отримані результати приводять до висновку про можливість використання будь-якої із анкет та про вірогідне зменшення передопераційної тривожності, напруги та страху у пацієнтів, які планується оперувати із застосуванням EBX технологій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів що оперуються з приводу урологічної патології спостерігається високий рівень тривожності, що може ускладнити ефективну анестезіологічну підтримку. При EBX операціях рівень тривожності вірогідно нижчий ніж при відкритих.

2. Для експрес оцінки рівня тривожності візуальна аналогова шкала є простою у застосуванні і достатньо інформативною, для виділення групи пацієнтів які потребують додаткової уваги анестезіолога в передопераційному періоді.

3. Передопераційна підготовка повинна включати необхідне пацієнту інформування про майбутнє знеболення та хід і тривалість операції.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати вимагають подальшого поглибленого вивчення проблем покращання передопераційної підготовки та збільшення уваги до психологічних факторів впливу на пацієнтів із урологічною патологією.

Список літератури

Артюшкина В. К. Преоперационный стресс: психологические особенности пациентов с учетом возрастных и гендерных различий / В. К. Артюшкина, Д. В. Сологуб // Российская оториноларингология. - 2012. - № 1. - С. 24-29.

Ветшев П.С. Лапароскопические урологические операции, современные критерии их оценки / П.С. Ветшев, С.Н. Нестеров, Б.В. Ханалиев // Эндоскопическая урология. - 2008. - № 2. - С. 31-35.

Boker A. The Amsterdam preoperative anxiety and information scale provides a simple and reliable measure of preoperative anxiety / A. Boker, L. Brownell, N. Donen // Can J Anaesth. - 2002. - № 49. - P. 792-798.

Moerman N. The Amsterdam preoperative anxiety and information scale (APAIS) / N. Moerman, F. van Dam, M. J. Muller, H. Oosting // Anesth Analg. - 1996. - Vol. 82. - P. 445-451.

Psychological stress impairs early wound repair following surgery / [Broadbent E., J. Petrie K., Alley P. G., Booth R. J.] // Psychosomatic Medicine. - 2003. - № 65. - P. 865-869.

Psycho-oncology / Ed: J. C. Holland, W. S. Breitbart, P. B. Jacobsen [et al.] - London: Oxford University Press. - 2010. - 712 p.

Wetsch W. A. Preoperative stress and anxiety in day-care patients and inpatients undergoing fast-track surgery / W. A. Wetsch, I. Pircher, W. Lederer [et al.] // British J Anaesthesia. - 2009. - Vol. 103, № 2. - P. 199-205.

Пидмурняк А.А.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТРЕСС И ПРЕОПЕРАЦИОННАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ У УРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Резюме. В статье приведен анализ результатов оценки степени преоперационного стресса у пациентов с лапароскопическими и открытыми урологическими операциями. Установлено, что при малоинвазивных операциях степень психологического стресса и преоперационной тревожности достоверно меньше, чем при открытых вмешательствах.

Ключевые слова: психологический стресс, преоперационная тревожность, малоинвазивная урология, анкетирование.

Pidmurniak A.A.

PSYCHOLOGICAL STRESS AND PREOPERATIVE ANXIETY IN UROLOGICAL PATIENTS

Summary. The article presents analysis of the assessment of the preoperative stress level in patients with laparoscopic and open urological operations. It was established that at low-invasive operations the degree of psychological stress and preoperative anxiety is significantly less than with open surgery.

Key words: *psychological stress, preoperative anxiety, minimally invasive urology, questionnaires.*

Стаття надійшла до редакції 21.05.2014 р.

Підмурняк Олексій Олексійович - к. мед. н., заступник головного лікаря з хірургічної роботи Хмельницької обласної лікарні; +38 067 945-37-71; docaleksey@yandex.ru

© Вернигородський С.В.

УДК: 616-003.972:616.33-006.6:616.12-008.331.1

Вернигородський С.В.

Кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця-18, 21018, Україна)

ПРОЛІФЕРАЦІЙНА АКТИВНІСТЬ ШЛУНКОВОГО ЕПІТЕЛІУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ АТРОФІЧНОМУ ГАСТРИТІ

Резюме. На основі імуногістохімічного аналізу гастробіопсій при хронічному атрофічному гастриті з неповною кишковою метаплазією встановлено високий рівень проліфераційної активності епітелію (за Ki-67), що дозволяє виділити гіперпроліферативний варіант кишкової метаплазії СОШ. Запропоновано подальше застосування імуногістохімічних маркерів для скринінгу хворих з високим ризиком неопластичної трансформації СОШ.

Ключові слова: *хронічний атрофічний гастрит, проліфераційна активність, шлунковий епітелій.*

Вступ

Підвищення проліфераційної активності ДНК-синтезуючих клітин ямкового та шийкового епітелію, зниження швидкості їх диференціації в процесі постійного оновлення епітеліального шару при хронічному атрофічному гастриті (ХАГ) - основа розвитку кількісного дисбалансу між сполучнотканинними та залозистими структурами СОШ і функціональної недостатності останніх [Фадєєнко та ін., 2007]. Порушення координації між процесами проліферації та диференціювання епітеліоцитів при передракових змінах, зокрема при кишкової метаплазії (КМ), і особливості проліферації й апоптозу метаплазованого епітелію СОШ у порівнянні з неметаплазованим можуть допомогти у прогнозуванні хвороби, визначенні ризику малігнізації.

Враховуючи відомості про те, що розвиток хронічного гелікобактерного гастриту завжди супроводжується порушенням клітинного оновлення СОШ [Leung et al., 2001], нами був вивчений стан проліферативної активності епітелію у хворих на ХАГ, асоційований з *H. pylori*, з і без КМ.

Як маркер проліферації нами був вибраний ядерний антиген Ki-67, оскільки він виявляється у всі активні фази клітинного циклу (G1, S, G2, та M), але відсутній у фазі спокою (G0) [Scholzen et al., 2002].

Важливу роль у виникненні та подальшому розвитку пухлин відіграють порушення процесів апоптозу та активація внутрішньоклітинних сигнальних каскадів [Yasui et al., 2005]. У сигнальному шляху індукції апоптозу особлива роль належить білку Bcl-2. Цей протеїн поряд з іншими (наприклад, Bcl-xL, Mcl-1 тощо) виконує функцію захисту клітин від апоптозу шляхом інактивації проапоптотичних білків [Thomenius, Distelhorst, 2003; Certo, 2006]. Численні клінічні спостереження останніх років переконливо доводять, що експресія білків p53 та Bcl-2 корелює з прогнозом перебігу ХАГ. Порушення координації між проліферацією та диференціюванням епі-

теліоцитів СОШ при передракових змінах (зокрема при КМ) вивчені недостатньо.

Метою роботи було встановлення особливостей проліфераційної активності епітелію СОШ при хронічному атрофічному гастриті.

Матеріали та методи

Обстежені 336 пацієнтів (192 (57%) чоловіків і 144 (43%) жінок), направлених в ендоскопічні відділення та кабінети для уточнення клінічного діагнозу. До основної групи хворих, яка підлягала динамічному спостереженню впродовж 6 років, увійшли 68 осіб з ХАГ із КМ із-за переважної асоціації останньої з цим захворюванням. У групі порівняння було дві підгрупи: перша включала 30 недужих на ХАГ без КМ, друга - 21 особу з морфологічно незміненою СОШ. Середній вік пацієнтів, що були обстежені в динаміці, склав (52,96±1,13) роки, середня тривалість захворювання на момент верифікації КМ - (2,6±0,63) роки.

В процесі фіброезофагогастродуоденоскопії та хромоендоскопії з 0,5% водним розчином метиленового синього виконували множинні біопсії (по 2 біоптата з тіла та антрального відділу шлунка та 1 з ділянки кута шлунка з урахуванням вимог модифікованої Сіднейської системи та з профарбованих ділянок СОШ) з наступним гістологічним вивченням біоптатів. Біопсійний матеріал фіксували у 10 % нейтральному формаліні і після загальноприйнятої обробки виготовляли парафінові блоки, а з них - зрізи 5-7 мкм завтовшки. Для визначення метапластичних змін СОШ використовували наступні методи: загальногістологічні (фарбування гематоксиліном й еозином та за Ван Гізон), гістохімічні (забарвлення залозистим діаміном за Спайсером, орсеїном в поєднанні з альціановим синім, альдегід фуксином за Гоморі, альціановим синім при рН 1,0 та 2,5 в поєднанні з ШИК-реакцією).

Визначення персистенції *H.pylori* у СОШ проводилося швидким уреазним тестом, цитологічно за Папенгеймом та гістологічно - забарвленням за Романовським-Гімзою і толуїдиновим синім.

Схеми антигелікобактерної терапії базувалися на міжнародних рекомендаціях [Malfertheiner et al., 2005]. Контроль ерадикації виконувався через 4 тижні від закінчення лікування трьома методами: цитобактеріоскопією, уреазним тестом та гістологічним дослідженням. Аналогічними методами виключали ймовірність повторного інфікування через 1-6 років після ерадикації.

Імуногістохімічні дослідження виконували на парафінових зрізах з використанням стрептавідин-біотинного методу ("DAKO", Данія, LSAB2 Systems, HRP). Проліферативну активність клітин оцінювали за допомогою мишачих моноклональних антитіл до ядерного антигену Ki-67 ("DAKO", клон MIB-1, Данія), як найчутливішого маркера проліферації за методом T. Scholzen et al. [2002]. Каспазу-3 виявляли за допомогою CPP32 (Novocastra).

В препаратах при 400-кратному збільшенні мікроскопа визначали індекс проліферації (ядерна мітка Ki-67) та індекс апоптозу (перинуклеарна або цитоплазматична мітка CPP32 - каспаза-3) у 5 випадково вибраних полях зору (≥ 500 клітин) як частку у відсотках позитивно забарвлених ядер епітеліоцитів СОШ. Аналогічним чином визначали індекс Bcl-2 - супресора апоптозу.

Для оцінки наявності/відсутності і поширеності секретії муцинів епітеліоцитами СОШ в аналогічних ділянках використовувалася напівкількісна шкала щодо присутності позитивної гістохімічної реакції в клітинах: 0 - реакція відсутня, 1 - реакція слабка (до 30% позитивно реагуючих клітин), 2 - помірна (31-60% клітин), 3 - виражена (більше 60% забарвлених клітин) [Cassaro et al., 2007].

Результати. Обговорення

При вивченні взаємозв'язків між структурними змінами в СОШ та маркуванням епітелію Ki-67 була виявлена тісна кореляційна залежність між цими показниками ($r=0,82$). У хворих на хронічний атрофічний гелікобактерний гастрит виявляється підвищена проліферація епітеліоцитів за Ki-67 у СОШ антрального відділу порівняно зі здоровими особами ($0,578 \pm 0,056$ проти $0,17 \pm 0,005$ відповідно, $p < 0,001$), що свідчить про суттєві порушення оновлення епітелію (табл. 1).

Виявилось, що у *H.pylori*+ пацієнтів проліфераційна активність СОШ за Ki-67 достовірно збільшується у всіх випадках ХАГ, як без КМ, так і з нею щодо здорових осіб з морфологічно незміненою СОШ. Крім того, вона прямопропорційно залежить ($r=0,76$) від присутності інфекції *H.pylori*.

В групі хворих з неповною кишковою метаплазією (НКМ), де індекс проліферації був найвищим ($0,83 \pm 0,02$), експресія Ki-67 спостерігалася як на рівні зони типового проліферативного компартмента епітелію СОШ (роз-

ташування перешийків залоз), так і в ямках та базальних відділах інтестинальних залоз. Проте маркування Ki-67 в ділянках з повною кишковою метаплазією (ПКМ) переважало саме в гермінативній зоні СОШ та, як правило, не розповсюджувалося на ямки.

При НКМ ми виявили позитивні кореляційні зв'язки між активністю запалення та інтенсивністю проліферації епітелію СОШ ($r=0,62$) і ступенем контамінації *H.pylori* антрального відділу шлунка ($r=0,59$), що у свою чергу може слугувати підтвердженням етіологічної ролі *H.pylori* у розвитку ХАГ з НКМ.

Отже, зміни життєвого циклу епітеліоцитів у бік активації розмноження під впливом *H.pylori* призводять до затримки диференціації, тобто, до порушення клітинного оновлення СОШ та її структурної дезорганізації.

Тож отримані результати вже вкотре доводять участь *H.pylori* у канцерогенезі через розвиток ХАГ як передракового стану шлунка - першої сходинки його багаторівневого еволюційного каскаду. Враховуючи викладене, доцільно рекомендувати хворим на хронічний гелікобактерний гастрит проводити стандартну ерадикаційну терапію.

Маркування білку Bcl-2 за результатами нашого дослідження було виявлене лише в поодиноких клітинах СОШ. В ділянках як ПКМ, так і НКМ експресія Bcl-2 не спостерігалася, що свідчить про інертність протиапоптотичних механізмів і реалізацію програми апоптозу в СОШ без задіяння генетично детермінованого шляху її активації [Maeda et al., 2002]. Зазначимо, що експресія Bcl-2 загалом не є характерною для шлункового епітелію, оскільки оновлення в СОШ відбувається досить швидко і забезпечення тривалого "виживання" клітин тут не є необхідним. Маркування Bcl-2 відзначалось лише в клітинах запального інфільтрату та лімфатичних фолікулах.

Слабка експресія Bcl-2 була виявлена в 11% хворих на помірно диференційовану аденокарциному.

Експресію білка p53 відзначали лише у випадках НКМ у 27% хворих на ХАГ з КМ та у 12% недужих на ХАГ без КМ але з важким ступенем дисплазії епітелію.

Експресія каспази-3 (за CPP32) була виявлена в ПЯЕ переважно прилеглих до КМ відділів СОШ й ентероцитах ділянок КМ. Здебільшого вона реєструвалася в зонах саме НКМ та диспластично зміненого епітелію.

У випадках з аденокарциномами спостерігали слабку експресію у помірно диференційованих пухлинах та помірну - в низькодиференційованих. У випадках же перснеподібного раку експресія CPP32 була негативною.

Порівняльний аналіз наявності каспази-3 в ділянках ПКМ та НКМ свідчить про більшу афінність її маркера (CPP32) до абсорбційних ентероцитів при НКМ (табл. 2). Водночас, ПЯЕ прилеглих до КМ ділянок СОШ також помірно реагує з CPP32. Маркування інших епітеліальних клітин не має різниці при різновидах КМ.

Таким чином, в нашому дослідженні ми не спостер-

Таблиця 1. Проліфераційна активність СОШ (за Ki-67) в обстежених осіб (M±m).

Показники	Зміни СОШ при ХАГ			Незмінена СОШ IV (n=21)
	атрофія I (n=30)	атрофія з ПКМ II (n=28)	атрофія з НКМ III (n=40)	
Індекс проліферації у <i>H.pylori</i> + пацієнтів	0,578±0,056	0,62±0,07	0,83±0,02	0,17±0,005
$P_{I,II,III,IV}$	<0,001	<0,001	<0,001	
P_{I-II}	>0,05			
P_{II-III}		<0,05		
P_{III-IV}			<0,05	
Індекс проліферації у <i>H.pylori</i> - пацієнтів	0,386±0,018	0,312±0,015	0,562±0,035	
$P_{(H.pylori+) - (H.pylori-)}$	<0,001	<0,001	<0,001	

Примітка: ПКМ - повна КМ; НКМ - неповна КМ.

ігали помітної активації протиапоптотичних механізмів (за експресією Bcl-2) в епітеліоцитах СОШ, що опосередковано може вказувати на відсутність посиленого апоптозу в СОШ, заявленого в роботах деяких авторів [Moss, 1996; Rudi et al., 1998]. Наші дані співпадають з такими С.Т. van Grieken [2003], де відзначався досить низький рівень апоптозу у зонах КМ (або навіть його відсутність), попри високий - у суміжних з КМ ділянках СОШ [Grieken, 2003]. Виявлена нами помірна експресія CPP32 (вказує на активність каспази-3 і неминучість апоптозу) в ПЯЕ, який межує із зонами КМ, свідчить про пошкодження шлункового епітелію і загибель клітин без задіяння генетично-детермінованого шляху активації останньої. Виникнення КМ є відповіддю на альтерацію.

У мононуклеарному запальному інфільтраті власної пластинки СОШ розподіл імуногістохімічних міток мав певні особливості. Персистенції його в антральному відділі очевидно сприяв невисокий рівень активації ефекторних каспаз апоптозу, (зокрема, каспази-3), низька та негативна експресія Bcl-2 при мінімальній кількості Ki-67-позитивних клітин.

В лімфатичних фолікулах експресія Ki-67 і каспази-3 відзначалася переважно в клітинах світлого центра, а Bcl-2 - в маргінальній зоні фолікула.

В групі *H.pylori*+ хворих на ХАГ без КМ рівень маркування каспази-3 в запальному інфільтраті СОШ був достовірно ($p < 0,01$) нижче, ніж у *H.pylori*-пацієнтів. Проте при ХАГ з НКМ він достовірно ($p < 0,01$) підвищувався в ділянках СОШ, прилеглих до зон метаплазії та не змінювався навіть після успішної ерадикації інфекції. Рівень Bcl-2 в запальному інфільтраті залишався незмінним у всіх досліджених групах, що дає підставу вважати, що експресія Bcl-2 у лімфоцитах підтримується на постійному рівні, забезпечуючи їх "виживання", і під дією антигенної стимуляції не змінюється.

Ефект ерадикації, оцінений з позицій імуногістохімічних змін у клітинах запального інфільтрату, відповідає уявленню про те, що персистенція останнього при відсутності інфекта триває ще до півроку і, навіть, більше [Kumar, 2002]. Цей феномен "самостійного" існування запальної інфільтрації СОШ отримав назву ех-*H.pylori*-

гастрит [Vieth, 2001]. Саме з таким постерадикаційним станом пов'язаний прогноз захворювання [Кононов, 2005].

Імовірно, тривала персистенція мононуклеарного запального інфільтрату при ХАГ з НКМ, яка постійно підтримується наявністю *H.pylori*, з часом призводить до істинної втрати залозистого епітелію і розвитку власне атрофії. При цьому, на певному етапі захворювання рекрутування мононуклеарів і їх локальна проліферація у власній пластинці стають відносно незалежними від безпосередньої присутності інфекта на поверхні СОШ і зберігаються навіть у разі його успішної ерадикації. Це забезпечується низьким рівнем експресії каспази-3 в клітинах мононуклеарного запального інфільтрату, який не змінюється і після ерадикації. Імовірно також, що популяція лімфоцитів тривалий час може підтримуватися антигенним стимулом за рахунок можливої абераційної експресії антигенів *H.pylori* непрофесійними антигенпрезентуючими клітинами [Кононов, 2005].

У вогнищах дисплазії та НКМ при атрофії СОШ реєструється поява p53, причому його рівень при III типі КМ достовірно вищий, ніж при II, що, можливо, відображає пухлинний потенціал першого.

Виявити зворотний розвиток атрофічних змін СОШ з відновленням обсягу залоз після успішної ерадикації *H.pylori* нам не вдалось, на відміну від Van N.C. Grieken та С. J. Larkin [2004], які спостерігали зазначений ефект через 12 місяців після проведеної терапії. Очевидно, приблизно у такий термін відбувається регресія запаль-

Таблиця 2. Експресія рецепторів каспази-3 до CPP32 в епітеліоцитах СОШ хворих на ХАГ з КМ.

Епітеліоцити	ПЯЕ	ШМ	ГЕ	ПЕ	ПлЕ	КЕ	СЕПО
Тип КМ							
ПКМ	++	+	-	+	-	-	+
НКМ	++	+	-	+	-	-	++

Примітка: ПЯЕ - поверхневі епітеліоцити ямок та валиків, ШМ - шийкові мукоцити, ГЕ - головні екзокриноцити, ПЕ - паріетальні екзокриноцити, ПлЕ - пілоричні екзокриноцити, КЕ - келихоподібні екзокриноцити, СЕПО - стовпчасти епітеліоцити з посмуговою облямівкою (абсорбційні); експресія слабка - (+), помірна - (++) , виражена - (+++) , відсутня - (-).

ного інфільтрату і значно зменшуються апоптозаактивуючі сигнали. Таким чином, зворотний розвиток атрофічних змін у СОШ визначається не стільки ерадикацією інфекта, скільки часом постерадикаційного існування екс-гелікобактерного гастриту.

При поєднанні атрофії та КМ (метапластичній атрофії) виявлені найвираженіші порушення клітинного оновлення СОШ. Встановлено достовірне підвищення проліферації епітеліоцитів у ділянках НКМ щодо оточуючої неметаплазованої СОШ ($p < 0,001$) і незалежно від різновиду (II чи III тип) НКМ, де цей показник практично не відрізнявся.

Вищий рівень апоптозу (за CPP32) у нематаплазованому епітелії є свідченням й одночасно причиною прогресії атрофії, тобто незворотної редукції клітин. Цей факт загальновідомий [Larkin, 2001; Grieken, 2004]. Високий же рівень проліферації в осередках НКМ (як і ПКМ) пояснює розповсюдження метаплазії в СОШ при атрофії, причому для НКМ розповсюдженість має пряму кореляційну залежність від ступеня атрофії [Cassaro, 2000; Guarner et al., 2001].

Високий рівень проліфераційної активності епітелію в ділянках НКМ зі значним поліморфізмом келихоподібних екзокриноцитів (КЕ) та стовпчастих епітеліоцитів (СЕ), що добре визначається при світловій мікроскопії, уможлиблює виокремлення атипового, т.зв. "гіперпроліферативного" типу КМ, який гістохімічно відповідає НКМ з дисплазією епітелію. Натомість простий тип КМ характеризується низьким рівнем проліферації епітеліоцитів, їх кишковим фенотипом і відсутністю дисплазії КЕ та СЕ. Отримані нами результати співпадають з даними Y. Zheng [2010], які вперше запропонували виділення атипової КМ.

Встановлена послідовність молекулярно-біологічних змін, що призводять до метаплазії свідчить про те, що атрофія СОШ тісно поєднана з метаплазією.

При атрофічному мультифокальному гастриті з'являються вогнища проліферуючого метапластичного епітелію - "проліферативна" метапластична атрофія.

Таким чином, хронічний атрофічний гастрит представляє собою не тільки запалення слизової оболонки шлунка, викликане патогенним мікроорганізмом, а складне поєднання розбалансованості бар'єрних (захисних) механізмів, механізмів регуляції кислої шлункової секреції, окислювально-відновних реакцій і клітинного оновлення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При хронічному неатрофічному Н.pylori-асоційованому гастриті збільшується темп оновлення епіте-

лію СОШ (збільшення експресії каспази-3 і маркера проліферації Ki-67) з розширенням проліфераційного компартмента і зон апоптозу. Ерадикація інфекції спричинює зниження проліфераційної активності й апоптозу епітеліоцитів СОШ. При атрофічному ж гастриті процеси апоптозу залишаються домінуючими і після видалення інфекту, а поява НКМ супроводжується активацією процесів розмноження епітелію.

2. При ПКМ, як правило, відмічається зміщення зони проліферації до дна залозистих структур, де розташовувалась більшість Ki-67-позитивних клітин. Це повністю відповідає переходу диференціювання епітелію на варіант, характерний для кишківника з розташуванням проліфераційного компартмента в крипти. При НКМ (I II, і III типів) виділити проліфераційну зону як чітко окреслену щодо мічених клітин неможливо, оскільки Ki-67-позитивні епітеліоцити зустрічаються в усіх відділах залоз.

3. Експресія Ki-67 КЕ та СЕ при НКМ була достовірно ($p < 0,05$) високою, порівняно з абсорбційними епітеліоцитами при ПКМ в антральному відділі шлунка, при цьому між II і III типами НКМ відмінностей виявлено не було.

Після успішно проведеної ерадикаційної терапії атрофічні зміни СОШ не піддаються зворотному розвитку, а регресія мононуклеарного запального інфільтрату сповільнена, про що свідчать низький рівень каспази-3 і високий - Ki-67 в мононуклеарних клітинах.

4. Високий рівень Ki-67, значний поліморфізм КЕ та СЕ дозволяють виокремити атиповий "гіперпроліферативний" варіант КМ. В Міжнародній Падуанській класифікації гастроінтестинальних неоплазій (дисплазій) подібні зміни віднесені до категорії пограничних (варіант невизначеної неоплазії /дисплазії).

5. Тривала персистенція запалення з підтриманням апоптозу епітеліоцитів може бути однією з причин атрофії СОШ.

6. У зв'язку з формуванням уявлень про атрофію як процес зменшення кількості спеціалізованих клітин СОШ, що може бути внаслідок заміни їх метапластичним епітелієм, ми вважаємо за доцільне виділити поняття "метапластична атрофія".

Механізми, що перешкоджають зворотному розвитку атрофії СОШ, найімовірніше, зумовлені трансформацією фенотипу епітеліоцитів на такий, що менш спроможний до апоптозу. Вивчення патогенетичних ланок регресії атрофії, виділення важливих чинників впливу на неї потребують подальших досліджень. Внесення до класифікації ХАГ його метапластичного варіанту, гіперпроліферативної форми КМ дозволить виділити групу ризику щодо хворих на ХАГ для подальшого спостереження і лікування з метою попередження неопластичної трансформації СОШ при прередракових станах.

Список літератури

Кононов А.В. Морфология поверхностного и атрофического гастрита В при эрадикации Helicobacter pylori / А.В. Кононов // Архив патологии. - 2005.

- Т. 67, № 5. - С. 17-21.
Фадеев Г.Д. Атрофічний гастрит: механізми виникнення, окремі питання діагностики та оборотності роз-

витку / Г.Д. Фадеев, К.О. Просоленко, Т.А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. - 2007. - № 2. - С. 8-13.

- Analysis of apoptotic and antiapoptotic signalling pathways induced by *Helicobacter pylori* / Maeda S., Yoshida H., Mitsuno Y. [et al.] // *Mol. Pathol.* - 2002. - Vol. 55, № 2. - P. 286-293.
- Cassaro M. Topographic patterns of intestinal metaplasia and gastric cancer / M. Cassaro // *Am. J. Gastroenterol.* - 2000. - Vol. 95, № 6. - P. 1431-8.
- Certo Michael Mitochondria primed by death signals determine cellular addiction to antiapoptotic BCL-2 family members / Michael Certo // *Cancer Cell.* - 2006. - Vol. 9. - P. 351-365.
- Guarner J. Gastric atrophy and extent of intestinal metaplasia in a cohort *Helicobacter pylori* infected patients / J. Guarner, R. Herrera-Goepfert, A. Mohar // *Hum. Pathol.* - 2001. - Vol. 32. - P. 31-35.
- Increased apoptosis in gastric mucosa adjacent to intestinal metaplasia / van Grieken C.T. // *J. Clin. Pathol.* - 2003. - Vol. 56. - P. 358-362.
- Indefinite for non-invasive neoplasia lesions in gastric intestinal metaplasia: the immunophenotype / Cassaro M., Rugge M., Tieppo C. [et al.] // *J. Clin. Pathol.* - 2007. - Vol. 60. - P. 615-621.
- Involvement of the CD95 (APO-1/Fas) receptor and ligand system in *Helicobacter pylori*-induced gastric epithelial apoptosis / Rudi J., Kuck D., Strand S. [et al.] // *J. Clin. Invest.* - 1998. - Vol. 102. - P. 1506-14.
- Kumar D. Pre and post eradication gastric inflammation in *Helicobacter pylori*-associated duodenal ulcer / D. Kumar // *Indian J. Gastroenterol.* - 2002. - Vol. 21, № 1. - P. 7-10.
- Larkin C. J. Gastric corpus atrophy following eradication of *Helicobacter pylori* / C. J. Larkin // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* - 2001. - Vol. 13, № 4. - P. 377-82.
- Leung W. K. Apoptosis and proliferation in *Helicobacter pylori*-associated gastric intestinal metaplasia / Leung W. K., Yu J., To K. F. [et al.] // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* - 2001. - Vol. 15, № 9. - P. 1467-1472.
- Leung W. K. Molecular-pathological prognostic factors of gastric cancer: a review / Leung W. K. // *Gastric Cancer.* - 2005. - Vol. 8. - P. 86-94.
- Malfertheiner P. Guidelines for the Management of *Helicobacter Pylori* Infection - Summary of the Maastricht-3 2005. Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain // *Business Briefing: European Gastroenterology Review.* - 2005. - P. 59-62.
- Moss S.F. Induction of gastric epithelial apoptosis by *Helicobacter pylori* / S.F. Moss // *Gut.* - 1996. - Vol. 38. - P. 498-501.
- The Ki-67 protein interacts with members of the heterochromatin protein 1 (HP1) family: a potential role in the regulation of higher-order chromatin structure / Scholzen T., Endl E., Wohlenberg C. [et al.] // *J. Pathol.* - 2002. - Vol. 196. - P. 135-144.
- Thomenius M.J. Distelhorst C.W. Bc12 on the endoplasmic reticulum protecting the mitochondria from a distance / M.J. Thomenius, C.W. Distelhorst // *J. Cell. Sci.* - 2003. - Vol. 116. - P. 4493-449.
- van Grieken N.C. Quantitative assessment of gastric antrum atrophy shows restitution to normal histology after *Helicobacter pylori* eradication / van Grieken N.C. // *Digestion.* - 2004. - Vol. 69, № 1. - P. 27-33.
- Vieth M. Acute measles gastric infection / M. Vieth // *Am. J. Surg. Pathol.* - 2001. - Vol. 25, № 2. - P. 259-62.
- Zheng Y. Expression of p53, c-erbB-2 and Ki67 in intestinal metaplasia and gastric carcinoma / Y. Zheng // *World J. Gastroenterol.* - 2010. - Vol. 16. - P. 339-344.

Вернигородский С.В.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АТРОФИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ

Резюме. На основе иммуногистохимического анализа гастробиопсий при хроническом атрофическом гастрите с неполной кишечной метаплазией установлен высокий уровень пролиферативной активности эпителия (Ki-67), что позволяет выделить гиперпролиферативный вариант кишечной метаплазии СОЖ. Предложено дальнейшее применение иммуногистохимических маркеров для скрининга больных с высоким риском неопластической трансформации СОЖ.

Ключевые слова: хронический атрофический гастрит, пролиферативная активность, желудочный эпителий.

Vernygorodskiy S.V.

PROLIFERATIVE ACTIVITY OF GASTRIC EPITHELIUM IN CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS

Summary. The high proliferative activity of the epithelium (Ki-67) in the areas of incomplete intestinal metaplasia was established on the basis of immunohistochemical analysis of gastrobiopsies of patients with chronic atrophic gastritis, which allows to emphasize the hyperproliferative type of intestinal metaplasia of the gastric mucosa. The further using of immunohistochemical markers for screening patients with high risk of neoplastic transformation of gastric mucosa was proposed.

Key words: chronic atrophic gastritis, proliferative activity, gastric epithelium.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2014р.

Вернигородський Сергій Вікторович - д.мед.н, доцент кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; vernsot@rambler.ru.

© Барило О. С., Склярчук Н. В., Царик Н. П.

УДК: 616.314.:616.322-002.

Барило О.С., Склярчук Н.В., Царик Н.П.

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

КЛІНІКО-МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗВ'ЯЗКУ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ З ХРОНІЧНИМ ТОНЗИЛІТОМ

Резюме. Досліджено особливості перебігу хронічного пародонтиту на тлі хронічного тонзиліту. Використовували об'єктивні методи оцінки стану органів ротової порожнини та стану гігієни. Досліджено особливості мікрофлори при даних

патологіях. Дане дослідження виявило зв'язок між станом пародонту, гігієни порожнини рота, мікробного ландшафту у хворих на хронічний пародонтит та наявністю чи відсутністю супутньої тонзиллярної патології. Супутня тонзиллярна патологія значно погіршує стан гігієни порожнини рота та погіршує стан пародонту.

Ключові слова: хронічний пародонтит, хронічний тонзиліт, гігієна порожнини рота, пародонт.

Вступ

Захворювання пародонту - одна з найбільш розповсюджених патологій щелепно-лицевої ділянки. За даними ВООЗ в 100% дорослого населення Землі і у 80% дітей відмічаються ті чи інші ознаки захворювання пародонту [Willman, Harris, 2003]. Тому захворювання пародонту є актуальною проблемою в стоматології. Ця патологія супроводжується втратою великої кількості зубів (більше, чим при будь-якому іншому захворюванні зубощелепно-лицевої системи), порушенням акту жування і мовлення, впливом на загальний стан організму і зниження якості життя людини [Чурилов и др., 2006]. Велика кількість клінічних проявів, їх тісний зв'язок з патологією внутрішніх органів і систем організму призвели до того, що проблема вийшла далеко за межі стоматології. Не дивлячись на присутність в сучасній стоматології багаточисленних методів лікування з використанням різних новітніх технологій, в повсякденній практиці стоматологи стикаються з суттєвими проблемами в лікуванні захворювань пародонту, що доводить актуальність даної проблеми [Горбачева и др., 2001].

В ротовій порожнині, а особливо в уражених тканинах пародонту знаходяться ідеальні умови для походження і розмноження мікроорганізмів [Цепов, 2004]. Ідентичні умови спостерігаються в піднебінних мигдаликах, в яких є глибокі лакуни, в області яких накопичуються мікроорганізми, які і є інфекційними факторами і виділяють токсичні речовини, що є причиною запальних захворювань пародонту [Модина, 1999].

Проблема хронічних тонзилітів попри свою давнину залишається актуальною і в наш час. Це пов'язано з широким розповсюдженням цього захворювання з переважним ураженням дитячого населення і людей молодого віку [Вейсгейм, Люмкис, 2003]. Частота захворюваності: за даними різних авторів, від 2 до 15% хворіє на хронічний тонзиліт, в Україні цей показник сягає 1260 на 10 тисяч населення [Леус, 2007]. Водночас із хронічним тонзилітом і його загостреннями пов'язане погіршення перебігу багатьох захворювань, особливо захворювань пародонту, так як причинами місцевого характеру нерідко є інфекційні джерела в сусідніх органах, в даному випадку рото-глотці, де створюються "асоціації потенційно агресивної мікрофлори" [Николаев, Царев, 2011].

Відомо, що в розвитку пародонтальної патології провідна роль належить місцевим факторам - причинам, через які реалізуються цікаві нам клінічні ситуації; такі як гінгівіт, пародонтит, пародонтоз та навіть паратонзиліт. У зв'язку з цим особливе значення надається якості гігієни органів порожнини рота, що впливає на пародонтальну флору, ролі травматичної оклюзії, наслідкам нераціонального ортопедичного, терапевтичного ліку-

вання чи ортодонтичного лікування [Miller, 1974].

Наявність соматичних захворювань в організмі людини вносить суттєві відмінності в етіопатогенез захворювання пародонту [Ярынич-Бучинская и др., 2007]. Захворювання пародонту часто існують на тлі захворювань ЛОР органів, органів травлення, ендокринної патології, порушення обміну речовин.

Зниження рівня антимікробного захисту органів порожнини рота спостерігається у хворих з тонзиллярною патологією, що являється фактором ризику для багатьох видів стоматологічної патології [Цепов, 2007].

В той же час наявність мікроорганізмів не виключає інших патогенетичних факторів формування пародонтиту: порушення нейротрофічних функцій організму, зниження його реактивності, ендокринна патологія. Відповідно, мікробний фактор, як причина пародонтиту та багаточисленні фонові захворювання обумовлюють значні труднощі в виборі лікування хронічного генералізованого пародонтиту (ГП) [Bauermeister, 2003].

Мета дослідження - на основі клінічних, мікробіологічних досліджень вивчити особливості ураження тканин пародонту при хронічному генералізованому пародонтиті на тлі хронічної тонзиллярної патології.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених у роботі завдань проведено мікробіологічне і клінічне дослідження 105 пацієнтам. 35 пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом без тонзиллярної патології, 35 пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на фоні хронічної тонзиллярної патології, та 35 здорових осіб без захворювань пародонту і тонзиллярної патології, нормальний стан здоров'я яких було підтверджено в умовах загального експерименту. Усі хворі були віком від 30 до 41 року.

Для характеристики стану тканин пародонту проводили дослідження по спеціально розробленій індивідуальній карті стоматологічного хворого. Воно включало: скарги, збір стоматологічного анамнезу, збір загального анамнезу, огляд, виявлення патології тканин пародонту.

При зборі анамнезу враховували скарги на кровоточивість ясен, неприємні відчуття у яснах, неприємний запах з рота, наявність зубного каменю, наявність проміжків між зубами, застрягання їжі між зубами, рухомість зубів, біль у яснах, рухомість зубів, чутливість зубів, виділення гною з пародонтальних кишень. Звертали увагу на загальний вигляд хворого, вираз обличчя, наявність патологічних змін на видимій шкірі та м'яких тканинах щелепно-лицевої ділянки, наявність асиметрії обличчя.

Хворі заповнювали анкету, де зазначали: наявні захворювання усіх систем організму, рецидивуючі виразки порожнини рота та грибкові інфекції, чи будь-які інші захворювання СОПР, шкідливі звички (паління, зловживання каваю). Фіксувалось скільки разів на день він чистить зуби, скільки користується зубною щіткою, перш ніж її замінити, чи користується зубними флосами. Також з'ясовувалося чи застрягає у нього їжа між зубами, чутливість зубів до гарячого, холодного, солодкого, кислого, неприємний запах з рота, неприємний присмак в роті, кровоточивість ясен.

До картки стоматологічного хворого вносили наявність у пацієнтів карієсу, пульпітів, періодонтитів, пломб, реставрацій, коронок, видалених зубів, тощо.

Після загального огляду зовнішніх відділів щелепно-лицевої ділянки визначали анатомо-функціональні порушення вроджені і набуті, що мали етіологічне і патогенетичне значення. Після цього виявляли супутні стоматологічні захворювання: карієс зубів і його ускладнення, захворювання слизової оболонки порожнини рота, порушення прикусу, захворювання скронево-нижньощелепного суглобу, вторинну адентію, діастеми і тріми, травматичну оклюзію.

Одночасно виявляли наявність у хворого фонового захворювання, у нашому випадку це хронічного тонзиліту. Використовувались дані анамнестичного опитування: наявність у пацієнта двох і більше ангін на рік є одним із критеріїв для встановлення діагнозу хронічний тонзиліт. Фіксувались та оцінювались такі ознаки: гіперемія і валикоподібне потовщення країв піднебінних дужок, рубцеві спайки між мигдаликами та піднебінними дужками, розрихлені або рубцево-змінені та ущільнені мигдалики, казеозно-гнійні пробки або рідкий гній в лакунах мигдаликів, регіонарний лімфаденіт.

Після цього приступали до пародонтологічного обстеження. Для постановки правильного діагнозу визначали глибину пародонтального карману (ПК), вимірювали втрати епітеліального прикріплення (ВЕП) та величину рецесії ясен. В першу чергу заповнювали одонтопародонтограму, за допомогою пародонтологічного зонду з фіксованою масою 25г. Зондування проводили обережно, не прикладаючи особливих зусиль. Пародонтологічний зонд вводили в ПК під невеликим кутом до поздовжньої осі зуба і обережно просовуючи по поверхні кореня підходили до дна ПК, після цього фіксували кількість поділок (мм) на пародонтологічному зонді від маргінального краю ясен до дна ПК. Зондування проводили у шістьох точках навколо зуба: з вестибулярної сторони зуба в трьох точках - з медіальної, дистальної поверхні зуба і між ними, та з оральної сторони зуба в трьох точках - з медіальної, дистальної поверхні зуба і між ними. При аналізі отриманих результатів вимірювань враховували отриману максимальну глибину кишені у найбільш глибокому місці.

Потім приступали до вимірювання втрати епітеліального прикріплення кожного зуба. Вимірювання прово-

дилось у міліметрах. Отже, для визначення величини ВЕП вимірювали пародонтологічним зондом відстань від цементно-емалевої межі до дна ПК. Так як це більш об'єктивна оцінка ступеня важкості ГП, а цементно-емалева межа є константою, що безумовно, робить проведені дослідження об'єктивними і дає більш адекватний результат, що характеризує виразність запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонту.

Після цього визначали величину рецесії ясен. Для цього пародонтологічним зондом вимірювали відстань від цементно-емалевої межі до маргінального краю ясен, що відображає величину апікального зміщення ясен.

Патологічну рухомість зубів співвідносили зі станом тканин пародонту в цілому (виразність запальних явищ, глибина ПК, ступінь атрофії кістки коміркового відростка, тощо).

Використання для кількісної оцінки перерахованих показників (глибина ПК, ВЕП, величина рецесії ясен, оцінка стану фуркацій, рухомість зубів) максимально об'єктивне проведення пародонтологічного обстеження, полегшує проведення диференціальної діагностики і дає можливість поставити вірний діагноз, що допомагає в прогнозуванні розвитку ГП і є основою при плануванні лікування.

Особливої уваги заслуговує область фуркації багатокореневих зубів, оскільки це недосяжна для огляду зона, яка є самостійним біотопом для пародонтальної мікрофлори. Для оцінки стану фуркацій необхідно точно визначити її положення (висоту і кут розходження коренів) і виявити, наскільки в цій зоні виражена ВЕП. Об'єктивну оцінку стану фуркацій в горизонтальному напрямку проводять у відповідності з методом Хемса по трьом ступеням, в вертикальному напрямку - по методу Тарноу - Флетчера по підкласам.

З метою об'єктивної оцінки змін у тканинах пародонту, та визначення ступеню запалення ясен використовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс. Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використовували Гігієнічний індекс Green-Vermillion.

Для того, щоб проведено пародонтологічне обстеження було більш повним, а значить більш об'єктивним, ми звертали увагу на такі симптоми запально-деструктивних захворювань пародонту, як кровоточивість ясен і наявність виділень з ПК, так, як оцінка інтенсивності їх проявів дозволило нам уточнити характер перебігу патологічного процесу в пародонті (хронічний, загострений), а також з'ясувати ступінь їх активності.

Наявність та інтенсивність кровоточивості ясен оцінювали під час вимірювання глибини ПК пародонтологічним зондом в області усіх зубів.

Розраховували індекс кровоточивості. Далі проводили якісну оцінку виділень з ПК. Для цього проводили легке, атравматичне надавлювання на стінку ПК за допомогою серповидної гладилки. Обстеження проводили в області усіх зубів.

Матеріалом для мікробіологічного дослідження був

вміст пародонтальних кишень. Забір вмісту зубосясної борозни та ПК проводили в ділянці нижніх фронтальних зубів трьохмастерильними тампонами, після чого кожен тампон вносили в стерильні пробірки і на протязі 2 годин матеріал доставляли в Вінницький центр лабораторних бактеріологічних досліджень. Для виявлення бактеріальної флори посіви проводили на 5% кров'яний агар (універсальний), середовище Чистовича (для стафілококів), середовище Сабуро (для грибів роду *Candida*), середовище Ендо (для ентеробактерій), ентеробакагар (для ентерококів), лактобакагар (для лактобактерій). Посіви інкубували в термостаті при температурі 37 градусів, на протязі 18-20 годин. Ідентифікацію виділених штамів мікроорганізмів робили при посіві чистої культури на вуглеводи. Для виявлення кількості мікроорганізмів (КУО - колоній утворююча одиниця): кількість колоній що виросла на чашці з живильним середовищем $\times 1000$ і отримували КУО/мл.

Результати. Обговорення

Захворювання пародонту, які призводять до втрати зубів, продовжують залишатись досить розповсюдженими в стоматологічній практиці. Сучасна клінічна пародонтологія характеризується певними здобутками у вирішенні питань етіології, патогенезу, діагностики і профілактики захворювань пародонту. Проте існують різні підходи до аналізу причин та факторів ризику цих захворювань.

Можемо припустити, що наявність у хворих на ГП хронічного інфекційного запального осередку в піднебінних мигдаликах не тільки у урізноманітнить мікробний пейзаж пародонтальних кишень, але й спровокує зміну біологічних особливостей пародонтальної інфекції, що в свою чергу призведе до появи нових дисбіотичних реакцій і глибшого порушення імунних і неспецифічних факторів захисту на місцевому рівні.

Відсутність поглиблених знань про складові патогенезу ГП обтяженого ХТ, спричиняє відповідні труднощі в сприйнятті нової клінічної ситуації, що представляє теоретичну і практичну актуальність проблеми.

При визначенні показників стану пародонту та гігієни порожнини рота було встановлено, що хворі основної групи частіше виявляли скарги на чутливість зубів (у 75%), неприємний запах з рота (85%), неприємний присмак в роті (45%) та кровоточивість ясен (90%), застрягання їжі між зубами (75%), тоді як хворі порівняльної групи виявляли скарги на чутливість зубів (55%), неприємний запах з рота (75%), неприємний присмак (15%), кровоточивість ясен (65%) і застрягання їжі між зубами (60%).

В ході дослідження було з'ясовано, що стоматологічний статус у хворих з ГП на фоні хронічного тонзиліту значно гірший, ніж у хворих з ГП без хронічної тонзиллярної патології. 75% хворих з ГП обтяженими ХТ мали потребу в санації, тоді як хворі з ГП без ХТ потребували санації у 45%.

Симптоматичний катаральний гінгівіт у хворих з ГП без хронічної тонзиллярної патології спостерігався в основному II ступеня важкості у 45% хворих, тоді як хворих з ГП і ХТ - III ступеня важкості у 50% хворих.

При обстеженні у хворих порівняльної групи частіше виявлялись вроджені анатомо-функціональні порушення, такі як тісне положення зубів у 40% і мілкий присінок рота у 40%, тоді як у пацієнтів основної групи набуті - місця ретенції (як наслідок карієсу, неякісного пломбування каріозних порожнин та неякісного ортопедичного лікування) у 75% хворих та погана гігієна порожнини рота у 85% хворих.

Супутні стоматологічні захворювання зустрічались також частіше у хворих з ГП і ХТ. Так у хворих порівняльної групи карієс зубів ми спостерігали у 40% хворих, тоді як у основній у 80% хворих, захворювання СОПР у 30% в порівняльній групі і у 40% хворих основної. Патологія прикусу відмічалась однаково у двох групах у 20% хворих в кожній. Та захворювання СНЦС у 20% хворих в основній групі, та у основній у 30% хворих.

Ускладнення у основній групі спостерігалось значно частіше, ніж у порівняльній. Вторинна адентія у 55% хворих порівняльної, у 75% хворих основної групи. Діастеми і тріми у 50% в порівняльній та у 70% в основній, та травматична оклюзія у 50% порівняльної та 60% основної.

В нормі, для зубів характерна певна (у невеликих межах) рухомість, внаслідок якої контактні поверхні зубів притискаються одна до одної. Під час захворювання пародонту волокна періодонту і кістка коміркового відростка руйнуються і рухомість зуба значно зростає. Рівень рухомості зубів пов'язаний з тяжкістю і глибиною руйнування зв'язкового апарату зуба і характером перебігу деструктивного процесу в пародонті. Тому, у порівняльної групи найчастіше ми спостерігали рухомість зубів I ступеня важкості у 40% пацієнтів, тоді як у хворих основної групи рухомість II ступеня важкості у 45% пацієнтів.

Особливої уваги заслуговує область фуркації багатокореневих зубів, оскільки це недосяжна для огляду зона, яка являється самостійним біотопом для пародонтопатогенної мікрофлори. Із результатів нашого дослідження можемо сказати, що ураження фуркаційми відмітили у 55% хворих з ГП без хронічної тонзиллярної патології і у 70% хворих з ГП і ХТ.

Все це свідчить про більш глибокі зміни в тканинах пародонту у хворих з генералізованим пародонтитом на фоні хронічної патології піднебінних мигдаликів.

Аналіз індексної оцінки порожнини рота встановив поганий рівень гігієни у хворих з ГП та ХТ. А так як головною місцевою причиною ГП є мікрофлора порожнини рота, а у хворих з ХТ присутні джерела пародонтогенної інфекції та додаткові джерела інфекції у лакунах мигдаликів, то, незадовільна гігієна порожнини рота тільки посилює патологічний вплив на тканини пародонту.

Визначення ГП показало, у кожній групі середній показник склав 0,5 бала, з оцінкою ГП добрий, у порівняльній групі ГП склав 1,4 бала з оцінкою задовільний, та у основній групі ГП склав 2,4 бала, з оцінкою незадовільний. Що говорить про незадовільну гігієну порожнини рота у хворих з ГП і ХТ.

Як свідчать результати бактеріологічних досліджень, у обслідуваних хворих відмічались значні зміни мікробіоценозу в пародонтальних кишнях у вигляді підвищення кількості та різноманітності умовно-патогенної і патогенної мікрофлори.

Умовно-патогенна мікрофлора у хворих була представлена в основному *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* *Proteus vulgaris*, та *Pseudomonas aeruginosa*, які не виявлялись у пацієнтів контрольної групи.

Були виявлені особливості по відношенню до видів мікроорганізмів. У хворих з ГП без патології піднебінних мигдаликів серед умовно-патогенних мікроорганізмів висівались представники роду *Proteus*. Тоді як у хворих з ГП і ХТ були присутні *Klebsiella* і *Escherichia coli*. Відповідно, перебіг ГП без хронічного тонзиліту супроводжується перевагою *Proteus* та *Pseudomonas aeruginosa*, на фоні хронічного тонзиліту - *Klebsiella* і *Escherichia coli*. Наявність *Candida albicans* можливо розцінювати, як зниження місцевого імунітету порожнини рота.

Патогенна флора в пародонтальних кишнях хворих на пародонтит була представлена піогенними коками *Str. pyogenes*, *Staph. aureus*. Спостерігалось збільшення висівання *Staph. aureus*, в залежності від стану піднебінних мигдаликів показник склав 5% у групі хворих з ГП без ХТ, та 20 % у групі хворих з ГП і ХТ.

В цілому мікробіологічна картина ПК у хворих з ГП проявлялась у вигляді підвищення висіваєності умовно-патогенних (*S. haemolyticus*, *S. agalactiae*, активація *Candida albicans*, сім. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*) і патогенних (*Str. pyogenes*, *Staph. aureus*) бактерій. Активація *Staph. aureus* спостерігалась при патології піднебінних мигдаликів.

Також нами було виявлено, що обсіменіння *Lactobacillus* контрольній групі складало 30% з показником в середньому 10^5 КУО/мл (колоній утворюючих одиниць). У хворих з ГП у 20% з показником 10^3 КУО/

мл. А у хворих з ГП і ХТ у 10% з показником 10^2 КУО/мл. Що свідчить про зниження неспецифічної резистентності слизової оболонки порожнини рота при ГП, і що особливо проявляється у хворих з ГП і ХТ.

В ході мікробіологічного дослідження в одиночних випадках спостерігалось висівання таких мікроорганізмів, як *C. xerosis*, *C. intermedius*, *N. sicca*, *Pr. vulgaris*, *C. freundii*, *Pr. mirabilis*, *Ent. faecalis*.

У досліджуваних групах були виявлені відмінності в асоціативних зв'язках мікроорганізмів пародонтальних кишень. У контрольній групі асоціації були представлені із двох-трьох видів мікроорганізмів. У хворих з ГП без хронічного тонзиліту - переважно трьох-чотирьох мікроорганізмів. Та у хворих з ГП і ХТ - переважно чотирьох, зрідка - п'яти видів мікроорганізмів.

Тому можна сказати, що наявність хронічної тонзиллярної патології супроводжувалось ускладненням мікробних асоціацій і висіванням чотирьох-п'яти видів мікроорганізмів, що пояснюється посиленням вірулентних властивостей умовно-патогенних мікроорганізмів порожнини рота.

Результати досліджень свідчать що у 100% хворих висівалась патогенна і умовно-патогенна мікрофлора, обсіменіння було більш виразно у хворих з ГП на фоні хронічної тонзиллярної патології.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В ході дослідження було з'ясовано, що стоматологічний статус у хворих з ГП на фоні хронічного тонзиліту значно гірший, ніж у хворих з ГП без хронічної тонзиллярної патології.

На основі проведеного дослідження можемо сказати, що особливістю ураження тканин пародонту у хворих з генералізованим пародонтитом на фоні хронічної тонзиллярної патології є те, що наявність хронічного інфекційно-запального джерела в піднебінних мигдаликах, не тільки посилює дисбіоценоз пародонтальних кишень, але і провокує перебудову біологічних особливостей пародонтальної інфекції, що в свою чергу призводить до появи дисбіотичних реакцій і глибшого ураження тканин пародонту при вже існуючому патологічному процесі.

Список літератури

- Вейсгейм Л. Д. Состояние вопроса о влиянии соматических заболеваний на клинику и лечение пародонтитов / Л. Д. Вейсгейм, Е. В. Люмкис // Новое в стоматологии. - 2003. - № 7. - С. 75-76.
- Горбачева И. А. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // Стоматология. - № 1. - 2001. - С. 26-28.
- Леус П. А. Микробный биофильм на зубах. Физиологическая роль и патогенное значение / П. А. Леус // Стоматологический журнал. - 2007. - № 2. - С. 100-111.
- Модина Г. Н. Использование коллапана в хирургическом лечении пародонтитов / Г. Н. Модина // Клиническая стоматология. - 1999 - № 1 - С. 44-47.
- Николаев Е. Н. Молекулярно-генетические и микробиологические стандарты в диагностике и лечении заболеваний пародонта / Е. Н. Николаев, В. Н. Царев // Стоматологический форум. - 2011. - № 1. - С. 29-34.
- Цепов Л. М. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии воспалительных генерализованных заболеваний пародонта / Л. М. Цепов // Пародонтология. - 2007. - № 4(45). - С. 45 - 49.
- Цепов Л. М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев. - М.: МЕДпресс - информ. - 2004. - 200 с.

- Чурилов Я. П. Механизмы развития стоматологических заболеваний / Я. П. Чурилов, М. А. Дубова, А. И. Каспина // Учебное пособие. СПб.: "ЭЛБИ-СПб". - 2006. - 534 с.
- Ярынич-Бучинская Н.П. Роль микробного фактора в развитии пародонтита / Н. П. Ярынич-Бучинская, И. П. Кайдашев, П. Н. Скрипников [и др.] // Стоматолог. - 2007. - № 2. - С. 4-5.
- Bauermeister C. Микробиологическая диагностика заболеваний тканей пародонта / С. Bauermeister // Новое в стоматологии. - 2003. - № 7. - С. 27-30.
- Miller C. H. Effect of microbial interaction on in vivo plaque formation by streptococcus mutans / C. H. Miller. - J. Dent. Res. - 1974. - Vol. 53, № 2. - P. 427-343.
- Willman D. E. The role of dental plaque in the etiology and progress of periodontal disease / D. E. Willman, N. J. Harris // NJ, Pearson Prentice Hall. - 2003. - P. 73-91.

Барыло А.С., Склярук Н.В., Царык Н.П.

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СВЯЗИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Резюме. Исследованы особенности течения хронического пародонтита на фоне хронического тонзиллита. Использовали объективные методы оценки состояния органов ротовой полости и состояния гигиены. Исследованы особенности микрофлоры при данных патологиях. Данное исследование выявило связь между состоянием пародонта, гигиены полости рта, микробного ландшафта у больных хроническим пародонтитом и наличием или отсутствием сопутствующей тонзиллярной патологии. Сопутствующая тонзиллярная патология значительно ухудшает состояние гигиены полости рта и ухудшает состояние пародонта.

Ключевые слова: хронический пародонтит, хронический тонзиллит, гигиена полости рта, пародонт.

Barylo O.S., Skliaruk N.V., Tsaryk N.P.

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL BASE OF THE LINK BETWEEN THE COURSE OF CHRONIC PARODONTITIS AND CHRONIC TONSILLITIS

Summary. The features of the course of chronic parodontitis on a background of chronic tonsillitis were studied. We used objective methods of assessment of the condition of the organs of oral cavity and the condition of the hygiene. The features of the microflora at these pathologies were studied. This study has demonstrated a link between parodontium condition, oral hygiene, microbial biocenosis in the patients with chronic parodontitis and the presence or absence of concomitant tonsillar pathology. Concomitant tonsillar pathology significantly worsens the condition of the oral hygiene and parodontium condition.

Key words: chronic parodontitis, chronic tonsillitis, oral hygiene, parodontium.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2014 р.

Барыло Александр Семенович - д.мед.н., доцент кафедры хірургічної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 093 272-02-47

Склярук Назар Володимирович - головний лікар медичного центру сімейної медицини "Вінстом"

Царик Наталія Петрівна - лікар стоматолог

© Березницький О.В.

УДК: 616.72-002-053.2

Березницький О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ (ЗА ДАНИМИ ОПИТУВАЛЬНИКА SNAQ ТА SF-36)

Резюме. Ювенільний ревматоїдний артрит залишається одним із найважчих та інвалідизуючих ревматологічних захворювань дитячого віку. Швидке прогресування, постійні больові відчуття призводять до погіршення самопочуття, а відповідно, і зниження якості життя дітей, хворих на ЮРА. В ході дослідження нами було комплексно обстежено 72 дитини хворих на ЮРА. Отримані результати дозволили комплексно оцінити ступінь порушення функціональної спроможності, соціальної адаптації та якості життя пацієнтів з ЮРА.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, діти, якість життя.

Вступ

Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) - найбільш поширене та важке ревматологічне захворювання дитячого віку, про повне одужання від якого, на жаль, говорити не приходиться [Дудник, 2013]. Нові принципи терапії пацієнтів, хворих на ЮРА, представлені американською асоціацією ревматологів та європейською лігою проти ревматизму, передбачають необхідність проведення цілеспрямованого випереджуючи агресивного лікування з раннім призначенням базисних хворобомодифікуючих препаратів для досягнення ремісії чи мінімальної

активності захворювання. Втілення таких терапевтичних принципів у лікарську практику дає надію на прогрес у лікуванні дітей, хворих на ЮРА [Денисова, Альбіцкій, 2011]. Окрім зниження активності захворювання та досягнення ремісії, важливою задачею комплексної терапії є покращення якості життя (ЯЖ). Якість життя визначається самопочуттям пацієнта - виразністю та інтенсивністю больового синдрому, функціональною спроможністю, ступенем соціальної адаптації [Омельченко, Дудка, 2011].

Біль - основний клінічний прояв ЮРА, а також пер-

шопричина звернення за спеціалізованою медичною допомогою. Ноцицептивна інервація суглобів здійснюється А- та С-аферентами, чутливість яких значно зростає при запаленні, що і являється першопричиною больових відчуттів. Хронічний міофасціальний біль, що супроводжує до 90% всіх пацієнтів з ЮРА, розглядається науковцями як самостійна нозологічна одиниця, що супроводжується психічними порушеннями, поведінковими реакціями, в тому числі і невинуватим зниженням соціальної активності [Олюнин, 2010]. Останні клінічні дослідження підкреслюють тісний взаємозв'язок сприйняття больових відчуттів з психічним статусом пацієнтів. Так, хронічний больовий синдром, незалежно від інтенсивності, може викликати депресивні розлади, змінює поведінкові реакції, хоча і до сьогодні заперечується окремими науковцями як прояв ЮРА. Проте, на практиці відомо, що біль у пацієнтів з ЮРА носить хронічний та часто важкий характер [Flato, 2013]. Переважна частина пацієнтів з ЮРА, в тому числі і ті, що отримують агресивну базисну терапію, потребують додаткового призначення нестероїдних протизапальних препаратів для купування больових проявів вторинної міопатії [Obergard, 2010]. За результатами відкритого мультицентрового клінічного дослідження, больові відчуття відсутні лише у 10 - 12% пацієнтів з ЮРА, в тому числі і за умови досягнення медикаментозної ремісії. Саме тому великого значення в наукових дослідженнях надають поведінковим реакціям, що виникають на фоні хронічного больового синдрому. В такому аспекті якість життя в більшій мірі визначається обмеженням життєдіяльності, викликаним порушенням рухових, а часто і зорових, функцій, що характерно для ЮРА [Каладзе, Савелко, 2011]. Найважчі порушення функціональної спроможності спостерігаються у пацієнтів з системним варіантом захворювання, а також полі- та олігоартритами в дебюті патологічного процесу. Так, функціональна недостатність III та IV ступеня при поліартриті та системному ЮРА сягає 78%, що спричиняє значний соціально-лімітуючий вплив на пацієнтів. Не менш важким психотравматичним фактором для пацієнтів з ЮРА, особливо дівчаток, є відставання у зрості, порушення жирового обміну [Flato, 2013].

Зазвичай динаміку рівня життя пацієнтів оцінюють батьки та лікарі, однак, за даними численних клінічних досліджень їх суб'єктивна думка співпадає лише на 37%. Так, батьки зазвичай надають більшого значення виразності больового синдрому та ступеню функціональних порушень. Для оцінки функціональної спроможності пацієнтів широко використовують адаптований варіант опитувальника CHAQ і CHQ, що враховують думку батьків щодо стану здоров'я пацієнтів, їх фізичних можливостей, інтенсивності болю, емоційного статусу. Проте, не менш важливою є оцінка самих дітей своєї ЯЖ, фізичних та соціальних можливостей [Омельченко, 2011; Людкевич и др., 2011]. Одним із методів такої оцінки є анкетування з використанням опитувальника SF-36, що

дозволяє оцінити як фізичний, так і психічний статус. Анкета валідна для підлітків старше 12 років з хронічною прогресуючою патологією, однак маловивчена в дитячій ревматологічній практиці [Obergard, 2010].

Саме тому метою нашого дослідження була оцінка якості життя та функціональної спроможності у дітей, хворих на ЮРА.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 72 дітей з ЮРА, що перебували на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Серед обстежених дітей було 47 (65,27±4,78%) дівчаток та 25 (34,72±4,78%) хлопчиків, тривалість захворювання становила 24,9 (11; 43,7) місяці. Серед дітей переважала суглобова форма ЮРА (90,28±3,04%), системний варіант спостерігався у - 7 (9,72±2,95%) дітей.

У ході дослідження пацієнтів обстежували з використанням клінічних методів за такими параметрами: оцінка скарг дитини та об'єктивне обстеження, визначення активності запального процесу та ступеня дегенеративно-деструктивних змін на момент дослідження. Оцінка загального стану пацієнта проводилась із використанням візуальних аналогових шкал. Ступінь порушення функцій самозабезпечення встановлювався за допомогою опитувальника HAQ (Health Assessment Questionnaire), адаптованого для дітей, відповідно до рекомендацій американської асоціації ревматологів (APA). Анкетування за опитувальником CHAQ проходили за допомогою батьків. Анкета SF-36, яку пацієнти заповнювали самостійно, використовувалась у дітей старше 12 років, тому кількість опитаних дітей, хворих на ЮРА склала - 45 (медіана віку - 13,8 (12,1;16,7) років). Групу контролю склали 30 практично здорових дітей. Основна група та контрольна практично здорових дітей були репрезентативними за показниками віку та статі. В ході дослідження порівнювали результати дітей основної групи та практично здорових дітей контролю, а також показники пацієнтів з різною формою ЮРА.

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 медіану (Me), 25 та 75 квартилі (Q25; Q75). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Серед обстежених дітей, хворих на ЮРА була проведена альгометрія з використанням візуальних аналогових шкал, що оцінювали 3 основні параметри: рівень болю, загального самопочуття за версією дитини та лікаря за 10-бальною шкалою. Показники дітей основної групи виявились достовірно вищими за такі у практично здорових дітей групи контролю. Так, індекс болю серед

Таблиця 1. Результати анкетування за опитувальником SF-36 у обстежених дітей.

Показники анкети	Основна група дітей з ЮРА, (n = 45)	Контрольна група практично здорових дітей, (n = 30)
Фізичні функції	6,2 (4,3; 7,1)*	9,4 (8,2; 9,8)
Фізична активність	4,8 (3,6; 6,1)*	6,9 (6,1; 8,4)
Соматичний біль	5,4 (2,9; 6,7)*	8,6 (7,9; 9,6)
Загальний стан здоров'я	5,1 (4,7; 7,3)*	8,7 (7,3; 9,4)
Спроможність до самозабезпечення	5,8 (1,8; 7,1)*	8,6 (7,9; 9,7)
Соціально-комунікативні функції	6,7 (5,9; 8,3)*	9,0 (8,4; 9,5)
Психоемоційна активність	7,4 (6,9; 8,3)	8,6 (6,4; 9,1)
Розумова активність	7,6 (6,8; 8,9)	8,0 (7,5; 9,6)

Примітка: * - $p < 0,05$.

дітей, хворих на ЮРА становив 7,4 (5,1; 9,6) бали, та у 8 разів перевищував показник дітей групи контролю (0,9 (0,4; 1,3) бали). Серед дівчаток, хворих на ЮРА, суб'єктивне сприйняття болю виявилось вищим 7,2 (5,8; 8,3) бали, ніж у хлопчиків 6,1 (4,8; 7,4) бали ($p < 0,05$). Вищими виявились показники сприйняття болю у дітей з системним варіантом ЮРА - 8,3 (7,9; 9,1) бали у порівнянні з результатами пацієнтів з суглобовою формою враження - 6,9 (5,0; 7,9) балів ($p < 0,05$). В залежності від кількості уражених суглобів спостерігалась тенденція до зростання показника больового індексу у дітей з поліартритом (7,8 (7,1; 8,7) балів) та олігоартритом (7,0 (6,0; 8,1) бали), та встановлена достовірна різниця з даними дітей, в яких відмічався моноартрит (5,9 (4,8; 6,9) бали). Подібна тенденція спостерігалась і за показниками оцінки загального самопочуття за версією лікаря та пацієнта: вищі результати визначались серед дівчаток та пацієнтів з системним варіантом захворювання. Достовірна різниця була встановлена між показниками оцінки загального самопочуття за суб'єктивною версією пацієнта - 6,8 (4,9; 7,3) бали та об'єктивною оцінкою лікаря 5,1 (3,9; 7,4) балів. Прямий кореляційний зв'язок середньої сили був встановлений між показником больового індексу та кількістю уражених суглобів ($r_{xy} = +0,53$, $p < 0,05$) у дітей, хворих на ЮРА.

В процесі дослідження діти з допомогою батьків оцінювали функціональну спроможність шляхом використання стандартизованого опитувальника CHAQ. Так, у дітей, хворих на ЮРА бал опитувальника CHAQ склав $1,14 \pm 0,35$, що відповідає помірному зниженню функціональної спроможності пацієнтів та відзначає необхідність у сторонній допомозі для виконання навіть мінімальних фізичних навантажень. Аналізуючи окремі розділи опитувальника ми виявили, що найбільше діти потребують сторонньої допомоги для виконання гігієнічних процедур ($46,62 \pm 4,12$ %), прийому їжі ($33,64 \pm 3,91$ %), а також прогулянок ($30,16 \pm 3,82$ %), що значно впливає на їх психоемоційний стан та знижує

можливість соціальної адаптації, інтеграції до кола однокласників. Детальний аналіз опитувальника виявив, що для дітей раннього та дошкільного віку найбільші труднощі захворювання викликає у задоволенні повсякденної активності, а саме проведенні рухових ігор та прогулянок ($65,22 \pm 10,31$ %). Натомість у дітей в період пубертату та препубертату найважчим є обмеження побутових можливостей, здатностей до проведення гігієнічних процедур ($72,37 \pm 4,13$ %), що цілком відповідає віковим інтересам дітей. Слід зазначити, що серед хлопчиків результат опитувальника виявився нижчим у порівнянні з таким у дівчаток на $12,52 \pm 2,74$ %.

Результати анкетування за опитувальником SF-36, проведеного серед пацієнтів з ЮРА старше 12 років, приведені у таблиці 1.

Так, у дітей, хворих на ЮРА, всі показники, що характеризують фізичну спроможність та активність, соматичний біль, оцінку загального стану здоров'я та спроможності до самозабезпечення виявились достовірно нижчими за показники групи контролю практично здорових дітей. У дівчаток, в порівнянні з хлопчиками, гіршими були всі показники, крім соматичного болю, психоемоційного та розумового стану, які достовірно не відрізнялись. Слід зауважити, що у дітей групи контролю, показники дівчаток були дещо нижчими за такі у хлопчиків, по всім параметрам дослідження. Середній показник анкети у дітей, хворих на ЮРА, виявився на 36% нижчий за показник практично здорових дітей групи контролю.

Щодо детального порівняльного аналізу кожного показника анкети в залежності від особливостей перебігу ЮРА, то слід зазначити, що показники фізичної спроможності на 34 % були нижчими з показниками групи контролю практично здорових дітей. Разом з тим, найнижчі показники (4,6 (4,1; 5,2) бали) були виявлені у дітей з поліартритом та достовірно відрізнялись від таких у пацієнтів з оліго- (5,9 (5,0; 6,8) балів) та моноартритом (6,8 (6,1; 7,3) балів). Роль фізичної активності на 30 % була нижчою у пацієнтів, хворих на ЮРА, однак показник залишався приблизно однаковим у всіх дітей, незалежно від клінічної форми захворювання.

Актуальним є аналіз показника соматичного здоров'я, оскільки він опосередковано дублював результати проведеної альгометрії. Так, у 1,6 рази сприйняття больових відчуттів було вищим у дітей, хворих на ЮРА, в порівнянні з показниками практично здорових дітей. Найгірші значення спостерігались у дітей з поліартритом (3,4 (2,7; 4,0) бали) та олігоартритом (4,1 (3,7; 5,7) бали), що достовірно перевищували такі у пацієнтів з моноартритом (5,9 (5,0; 6,9) балів), що підтверджує дані альгометрії та кореляційного дослідження.

Показник загального стану здоров'я та спроможності до самозабезпечення на 42 % та 33 % відповідно був нижчим у дітей, хворих на ЮРА у порівнянні зі значеннями практично здорових дітей. Достовірної різниці між показниками в залежності від клінічної форми ЮРА встановлено не було. На 26 % у пацієнтів з ЮРА був

знижений показник соціально-комунікативної функції. Більше детальне пояснення відображено у результатах опитувальника CHAQ, оскільки саме він дає можливість конкретизувати за рахунок саме яких показників. Найбільше значення (5,5 (4,9; 6,2) бали) спостерігалось у пацієнтів з поліартритом.

Достовірної різниці між показниками психічної стабільності, що включають роль емоційної та розумової активності, у пацієнтів з ЮРА та дітьми групи контролю виявлено не було. Такі результати підтверджують значний вплив захворювання на соматичний статус з обмеженням функціональної здатності, а відповідно і можливості соціальної адаптації дітей, хворих на ЮРА.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Індекс болю за даними альгометрії у дітей, хворих на ЮРА, у 8 разів перевищує значення практично здорових дітей, частіше серед пацієнтів з системним вар-

іантом захворювання (на 18 %) та знаходиться у прямій залежності від кількості вражених суглобів ($r_{xy} = +0,53$, $p < 0,05$).

2. У дітей з ЮРА індекс опитувальника CHAQ $1,14 \pm 0,35$ вказує на помірне зниження функціональної спроможності пацієнтів та відзначає необхідність у сторонній допомозі для виконання фізичних навантажень.

3. За результатами анкетування SF-36 для дітей, хворих на ЮРА, характерним є зниження фізичної спроможності (на 34 %), активності (на 30 %), загального стану здоров'я (на 42 %), а, відповідно, і послабленням соціальної адаптації (на 26 %), найбільш виражено у випадку системного варіанту ЮРА та суглобової форми по типу поліартриту.

Саме тому вкрай актуальними залишаються подальші дослідження якості життя, соціальної адаптації та інтеграції дітей, хворих на ЮРА, оскільки дають змогу оцінити поточний статус пацієнтів, а також оцінити динамічні зміни показників в процесі медикаментозної корекції.

Список літератури

- Денисова Р.В. Психометрические характеристики русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale для оценки качества жизни детей в возрасте 2-4 лет, страдающих ювенильным ревматоидным артритом / Р.В. Денисова, В.Ю. Альбицкий, Е.И. // Вопросы современной педиатрии. - 2011. - № 5. - С. 39 - 45.
- Дудник В.М. Оцінка функціональної недостатності у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит / В.М. Дудник, Ю.В. Вишга // Современная педиатрия. - 2013. - № 6 (54). - С. 138 - 142.
- Каладзе Н.Н. Физическое развитие больных ювенильным ревматоидным артритом / Н.Н. Каладзе, Н.В. Савелко // Таврический медико-биологический вестник. - 2011. - № 2 (50). - С. 48 - 51.
- Людкевич О.М. Изучение качества жизни ребенка в практике педиатра-ревматолога / О.М. Людкевич, И.В. Бабикова, В.И. Макарова // Экология человека. - 2011. - № 4. - С. 23 - 28.
- Олюнин Ю.А. Боль при ревматоидном артрите. Особенности развития / Ю.А. Олюнин // Современная ревмат. - 2010. - № 2. - С. 74 - 80.
- Омельченко Л.І. Прогнозування перебігу та ускладнень ювенільного ревматоїдного артриту у дітей / Л.І. Омельченко, І.В. Дудка // Український ревматологічний журнал. - 2011. - № 2. - С. 66 - 69.
- Blumer D. Chronic pain as a variant of depressive disease / D. Blumer, M. Heibronen // J Nerv Ment Dis. - 2012. - № 170. - P. 381-406.
- Flato B.G. Prognostic factors in Juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14>9 years / B.G. Flato // J Rheumatol. - 2013. - Vol. 30. - P. 386-393.
- Obergard S.P. Pain and psychological health status over a 10-year period in patients with recent onset rheumatoid arthritis / S.P. Obergard // Ann of Rheum Des. - 2010. - Vol.66. - P. 1195-1212.

Березницький А.В.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОПРОСНИКА CHAQ И SF-36)

Резюме. Ювенильный ревматоидный артрит остается одним из наиболее тяжелых и высокоинвалидизирующих ревматологических заболеваний детского возраста. Быстрое прогрессирование, постоянные болезненные ощущения приводят к ухудшению самочувствия, а соответственно, и снижению качества жизни детей с ЮРА. В процессе исследования нами было комплексно обследовано 72 ребенка с ЮРА. Проведенные исследования позволили комплексно оценить степень нарушения функциональных возможностей, социальной адаптации и качества жизни пациентов с ЮРА.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, дети, качество жизни.

Bereznytskyi O.V.

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS (ACCORDING TO CHAQ AND SF-36 QUESTIONNAIRES)

Summary. Juvenile rheumatoid arthritis is one of the most severe and high invalid rheumatic diseases of the childhood. Quick progressive currency, chronicle pain lead to broken of the mood and decreasing of the quality of life in patients with JRA. At the study we examined 72 children with JRA. Results of the study allowed us to estimate degree of the functional disability, functional adaptation and quality of life in patients with JRA.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, children, quality of life.

Стаття надійшла до редакції 27.03.2014 р.

Березницький О.В. - асистент кафедри педіатрії № 2 ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 097 630-35-79

© Корчинський В.С.

УДК: 616.45.80-02:64

Корчинський В.С.

Університет "Україна" (вул. Першотравнева 88, м. Вінниця, Україна, 21050)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Резюме. Мета дослідження полягала у вивченні ефективності фізичної реабілітації при метаболічному синдромі. На основі клінічних і інструментальних досліджень виділено два варіанти метаболічного синдрому: з абдомінальним ожирінням і порушеною толерантністю до глюкози. Запропоновано диференційовані комплекси фізичної реабілітації та профілактики: дієтотерапія, ЛФК, радонові ванни, пневмопресинг, озонотерапія, магніто-лазеро-ультразвукова терапія, сегментарний масаж у цих категоріях хворих та оцінена їх ефективність.

Ключові слова: метаболічний синдром, фактори ризику, фізична реабілітація, профілактика.

Вступ

Метаболічний синдром (МС) - це комплекс взаємопов'язаних порушень вуглеводного і жирового обміну, а також порушень артеріального тиску (АТ) і функцій ендотелію, зумовлених зниженням чутливості тканин до інсуліну. Міжнародна федерація діабету (IDF, 2005) у своєму визначенні включила до компонентів МС, окрім абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності гіперглікемії, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії (АГ), також порушення системи гемостазу та наявність маркерів хронічного субклінічного запалення. Незважаючи на те, що й досі триває дискусія щодо доцільності виділення МС, у багатьох дослідженнях показано, що він призводить до збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) навіть за відсутності класичних факторів ризику. Наявність МС подвоює ризик розвитку ССЗ упродовж найближчих 5-10 років та у 3-6 рази збільшує ризик виникнення цукрового діабету (ЦД) II типу. Крім того, у таких пацієнтів збільшується рівень смертності від ССЗ [Grundy, 2008]. За даними Фремінгемського дослідження, що включало близько 5000 осіб віком від 18 до 74 років, комбінація трьох і більше компонентів МС призводить до збільшення ризику ішемічної хвороби серця у 2,4 рази у чоловіків і в 5,9 рази у жінок [Мітченко, 2011].

Поширеність МС в індустріально розвинених країнах серед населення вікової категорії понад 30 років становить 10-25%. Комплекс метаболічних порушень серед чоловіків частіше зустрічається в середньому віці, а в жінок його частота зростає з настанням менопаузи. МС має чіткий зв'язок зі способом життя: гіподинамія, висококалорійне харчування, а також стреси [Мітченко, 2004].

Патогенез МС, що об'єднує фактори ризику ССЗ, залишається до кінця не вивченим [Eckel et al., 2005]. На сьогоднішній день досі не узгоджені основні патогенетичні механізми МС. Згідно більшості публікацій в основі синдрому лежить інсулінорезистентність і центральне ожиріння [Reaven, 1988; Carr et al., 2004]. Крім того описані і ніші механізми, які можуть лежати в основі патогенезу МС: хронічна активація імунної системи, порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, зміна дії глюкокортикоїдних гормонів,

хронічний стрес, продукція великої кількості цитокінів, гормонів і інших біологічно-активних речовин адипоцитами [Eckel et al., 2005; Ford, 2005]. Розглядається значення пре- і перинатальних генетичних змін які можуть пояснити фенотипічну гетерогенність в різних етнічних групах.

Основна ідея створення концепції МС полягає у виділенні популяції пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком, у яких проведення профілактичних заходів, що включають модифікацію способу життя і застосування лікарських заходів можуть значно вплинути на основні показники здоров'я. При цьому органопротекторний ефект нормалізації АТ дозволяє на 51 % зменшити число основних серцево-судинних подій у пацієнтів з МС, в той час як гіполіпідемічна і протидіабетична терапія дозволяє знизити їх лише на 36 і 16 % відповідно [Мітченко, 2004].

Виявлення в клінічній практиці пацієнтів з МС є важливим заходом, тому що всі його компоненти піддаються модифікації за допомогою немедикаментозних і медикаментозних заходів корекції. Велика увага приділяється немедикаментозним заходам корекції: підтриманню достатнього рівня фізичної активності, контролю енергетичної цінності їжі, зниженню вживання жирів та підтримці адекватної маси тіла [Сіренко та ін., 2010]. Нормалізація маси тіла відіграє провідну роль у лікуванні пацієнтів із МС: зменшення вмісту вісцерального жиру сприяє корекції інших компонентів МС та є профілактикою розвитку ЦД II типу у пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози [Grundy, 2008]. З огляду на особливе значення немедикаментозних заходів корекції факторів МС, засоби фізичної реабілітації стають методами вибору у таких пацієнтів, основою первинної і вторинної профілактики ССЗ.

Мета дослідження - вивчити вплив комплексного санаторно-курортного лікування на основні компоненти метаболічного синдрому.

Матеріали та методи

Обстежено 36 пацієнтів на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії з підвищенням АТ I- II ступеню та МС. Вік обстежуваних 48,1±3,4 роки, всі чоловіки. Діагноз ГХ вста-

новлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів 2008 рік. МС діагностували згідно з Консенсусом з метаболічного синдрому 2009 року у разі виявлення трьох і більше з наведених критеріїв: абдомінального ожиріння, що визначається як окружність талії (ОТ): >94 см для чоловіків і > 80 см для жінок, рівень тригліцеридів (ТГ) \geq 1,7 ммоль/л, рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХЛПВЩ) < 1,0 ммоль/л для чоловіків і < 1,3 ммоль/л для жінок, артеріальний тиск >130/85 мм рт.ст., гіперглікемія натще >5,6 ммоль/л.

Ступінь ожиріння визначали за величиною індексу маси тіла (ІМТ) відповідно до рекомендацій ВООЗ (1997). Проводили загальноклінічне дослідження: загальний аналіз крові і сечі, аналіз крові на вміст с-реактивного білку, цукру, холестерину і його фракцій, креатиніну, сечової кислоти, коагулограму. Для оцінки інсулінорезистентності використовували індекс НОМА, який розраховували за формулою $\text{НОМА} = \text{інсулін (Мод/мл)} \times \text{глюкозу (ммоль/л)} / 22,5$. При підвищенні цього показника понад 2,77 діагностували інсулінорезистентність.

Для оцінки стану вегетативної нервової системи проводили варіаційну пульсометрію за методикою Р.М. Баєвського [2002]. Аналізували наступні показники: Моду (Мо) - найбільш часте значення кардіоінтервала, характеризує гуморальний канал регуляції і рівень функціонування системи; амплітуду моди (АМо) - число значень Мо, виражене у відсотках, відображає стан активності симпатичного відділу; варіантний розмах (ВР) - різницю між максимальним і мінімальним значенням тривалості інтервалів R-R, відображає рівень активності парасимпатичного відділу ВНС; індекс вегетативної рівноваги (ІВР) - відношення АМо/ВР, характеризує баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на серце; показник адекватності процесів регуляції (ПАПР) - відношення АМо/Мо, вказує результативний шлях центрального стимулювання (нервовий, або гуморальний); вегетативний показник ритму (ВПР) - характеризує загальну варіабельність серцевого ритму; індекс напруги (ІН) - інтегральний показник, відображає нейрогуморальну регуляцію і ступінь напруги компенсаторних механізмів, рівень функціонування центрального контура регуляції ритму серця [Баєвський, 2002].

В залежності від наявності діагностичних критеріїв МС хворі були розподілені на дві групи. До I групи включено 17 хворих з гіперінсулінемією, дисліпідемією, АГ, абдомінальним ожирінням, яким було призначено дієту № 8, радонові ванни, сегментарний масаж, ЛФК, пневмопресинг, магніто-лазеро-ультразвукову терапію (МЛУЗТ).

До II групи віднесли 19 хворих з гіперінсулінемією, порушенням толерантності до глюкози, АГ, дисліпідемією (європейський тип без ожиріння). Програма реабілітації цих пацієнтів включала: дієту № 10, радонові ванни, ЛФК, озонотерапію та сегментарний масаж.

Отримані дані були статистично опрацьовані за до-

могою програми "Microsoft Excel". Перевірку гіпотез про достовірність різниці двох середніх для зв'язаних вибірок виконували за допомогою t-критерію Ст'юдента. Результати вважали достовірними при рівні їх статистичної значимості $p < 0,005$.

Результати. Обговорення

Після завершення санаторно-курортного лікування у двох групах хворих спостерігали високу ефективність комплексів фізичної реабілітації (табл. 1). При цьому цільовий рівень АТ був досягнутий у хворих I групи з наявністю абдомінального ожиріння і ІР. У пацієнтів I групи відзначався найбільш значний відсоток зниження САТ на 13,1% і ДАТ на 12,4% порівняно з вихідними даними (табл. 1). Суттєвої динаміки ЧСС серед групи пацієнтів відзначено не було.

Дані зміни АТ асоціювались з динамікою показників варіабельності серцевого ритму.

Вихідні значення інтегрального показника ІН відзначалися великою дисперсією, у деяких пацієнтів відповідали таким при стресі (>300 ум.од) і свідчать про значну перевагу симпатичної ланки регуляції. Після завершення лікування спостерігали позитивну динаміку у всіх пацієнтів: зменшення ступеню вираженості напруги вегетативної регуляції і зниження симпатикотонії, що проявлялося вірогідним зниженням середніх значень ІН.

Оцінка змін шляху реалізації центрального стимулювання проводилася за показниками Мо, АМо, ПАПР. У пацієнтів I групи спостерігався нервовий шлях центрального стимулювання, що свідчить про виражений дисбаланс вегетативної нервової системи: гіперактивність симпатичного і пригнічення парасимпатичного відділів. Після курсу лікування відзначена позитивна тенденція у всіх пацієнтів: зменшення дисбалансу вегетативної нервової системи і дисфункції вищих коркових і гіпоталамічних центрів регуляції АТ. Це підтверджують достовірні зміни АМо, ПАПР (табл. 1).

У пацієнтів II групи переважав нервовий шлях центрального стимулювання (72%), гуморальний у 28% хворих.

Після проведеного лікування відзначено вірогідне зниження ІН і ІВР, що є ознакою зниження активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Також спостерігали вірогідне зниження ПАПР, що свідчить про зниження напруги адаптаційних механізмів серцево-судинної системи.

Аналіз вихідних даних вуглеводного обміну, продемонстрував, що у хворих I групи порівняно з другою групою відзначався найвищий рівень інсуліну крові ($15,4 \pm 1,5$ Мод/мл), що зумовило в них ІР (підвищення НОМА-індексу до $3,63 \pm 0,4$ ум.од). У хворих другої групи спостерігався найвищий рівень глюкози натще $5,6 \pm 0,7$ ммоль/л (НОМА-індекс $3,1 \pm 0,2$ ум.од.). Зміни глікемії після завершення комплексу фізичної реабілітації у двох групах були невірогідними. Однак, особливу увагу привертає вплив проведеного лікування на гіперінсу-

Таблиця 1. Динаміка показників АТ і варіаційної пульсометрії в групах лікування.

Показник	I група		II група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
САТ, ммрт.ст.	156,3±4,2	135,8±3,7*	152,4±3,1	134,3±2,4*
ДАТ, мм.рт.ст	97,9±2,5	85,7±2,8*	94,5±3,6	85,1±3,7*
ЧСС в 1 хв.	79,5±4,6	71,2±4,3	78,6±4,2	72,4±3,9
Мо, с	0,71±0,03	0,77±0,05	0,76±0,04	0,78±0,02
АМо,с	47,6±2,3	41,2±2,1*	35,7±1,6	34,8±2,3
ВР, с	0,26±0,02	0,34±0,08	0,31±0,05	0,36±0,04
ІН, ум.од.	310±36	204,8±19,6*	234,5±30,1	135,4±23,2*
ПАПР ум.од	52,6±0,9	38,7±2,3*	49,1±2,3	36,4±1,7
ВПР, ум.од.	431,5±56,4	345,2±42,7	367,3±39,4	282,6±25,3
ІВР, ум.од.	7,78±0,7	4,75±0,32	8,64±0,7	5,49±0,80*

Примітка: * - різниця показників до і після лікування достовірна (p<0,005).

Таблиця 2. Показники вуглеводного та ліпідного обміну в групах лікування.

Показник	I група		II група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза	5,3±0,7	5,1±0,4	5,6±0,3	4,2±0,5
Інсулін, Мод/мл	15,4±1,5	11,8±1,3*	10,9±1,4	10,5±1,6
Індекс НОМА, ум.од.	3,63±0,5	2,69±0,2*	2,71±0,6	2,29±0,4
ЗХС, ммоль/л	6,71±0,24	5,83±0,37	6,52±0,3	5,71±0,2
ТГ, ммоль/л	2,21±0,27	1,82±0,16*	2,04±0,19	1,62±0,14
ХСЛПНЩ	4,52±0,31	3,41±0,28*	4,31±0,27	3,96±0,32
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,05±0,08	1,42±0,06*	1,15±0,07	1,26±0,09

Примітка: * - різниця показників до і після лікування достовірна (p<0,005).

лінемію як основний лабораторний маркер ІР, що було виявлено на початку дослідження у хворих I групи. Призначення у цій групі радонових ванн, пневмопресингу, МЛУЗТ призвело до поліпшення стану вуглеводного обміну у вигляді зниження рівня гіперінсулінемії, що проявлялося відповідним зниженням індексу НОМА від 3,63±0,4 до 2,69±0,2 ум.од. Це вказує на зниження ІР під впливом комплексної терапії і відображає коригуючий вплив на основну ланку патогенезу МС. Механізм впливу, можливо пов'язаний, покращенням секреції інсуліну, підвищенням чутливості інсулінових рецепторів, оптимізацією утилізації глюкози, зменшенням глюконеогенезу і тонуусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

За період спостереження була відзначена чітка позитивна динаміка показників ліпідного обміну у пацієнтів обох груп (табл. 2). У I групі нормалізація показників ліпідограми була більш значимою: зниження рівня загального холестерину і атерогенної фракції ХСЛПНЩ, тригліцеридів і підвищення рівня ХСЛПВЩ. Механізм гіполіпідемічного впливу, можливо, зумов-

лений стимуляцією функції печінки при МЛУЗТ, її здатністю до накопичення ліпідів і наступної їх утилізації і виведення. Експериментально показано також, що магнітне поле з частотами (1-100 Гц) стимулює функцію цитохрому Р-450 (залізовмісний гемопротейд, який посилює мікосомальне окислення ЛПНЩ [Дзяк, 2011]). Одним із можливих механізмів дії МЛУЗТ на рівень ліпідів у крові є вплив на стан вегетативної нервової системи, зумовлений симпатолітичним ефектом.

У пацієнтів II групи, що отримували озонотерапію спостерігали зниження рівня загального холестерину і тригліцеридів. Зниження рівня ТГ зумовлено здатністю озону активувати киснезалежні процеси, внаслідок чого посилюється ? окислення нестерифікованих жирних кислот, а також з окисленням продуктів неокислювального метаболізму НЕЖК в скелетних м'язах, які є причиною порушення інсулінозалежної утилізації глюкози.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що застосування диференційованих комплексів фізичної реабілітації з включенням сучасних методів фізіотерапії у хворих на МС спричиняє позитивний вплив на показники гемодинаміки, вуглеводного та ліпідного обміну. Пріоритетними у виборі засобів фізичної реабілітації мають бути безпечність і ефективність лікування, вивчення особливостей дії сучасних фізичних чинників при МС з метою профілактики ускладнень, лікування та фізичної реабілітації

також хворих є важливим медико-соціальним завданням.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При побудові комплексу фізичної реабілітації для хворих на метаболічний синдром необхідно враховувати його варіанти, вираженість порушень вуглеводного та ліпідного обміну, а також лікувальні дії фізичних факторів.

2. Застосування диференційованих програм фізичної реабілітації дозволяє досягнути цільових значень артеріального тиску, істотно покращити показники ліпідного обміну, чутливість тканин до інсуліну (за визначенням індексу НОМА) в основному за рахунок зменшення гіперінсулінемії.

3. Профілактика метаболічного синдрому полягає у ранньому виявленні його детермінант, створенні і оцінці специфічних ідентифікаторів (етнічних, генетичних, соціальних), стратегії зниження ризику цукрового діабету і серцево-судинних захворювань.

Подальші наукові дослідження повинні бути направлені на виявлення загальних патогенетичних механізмів, що лежать в основі розвитку цукрового діабету і серцево-судинних захворювань, включаючи і ті, що об'єднуються в метаболічний синдром; саногенетичні механізми дії факторів фізичної реабілітації.

бету і серцево-судинних захворювань, включаючи і ті, що об'єднуються в метаболічний синдром; саногенетичні механізми дії факторів фізичної реабілітації.

Список літератури

- Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский : метод. рекомендации. - М., 2002. - 53 с.
- Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому / О.І. Мітченко // Нова медицина. - 2004. - № 3. - С. 20-24.
- Мітченко О.І. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань / О.І. Мітченко // Серцево-судинні захворювання: рекомендації: з діагностики і профілактики та лікування. - К.: Моріон, 2011. - С. 68-79.
- Сіренко Ю.М. Метаболічний синдром у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічні ефекти різних антигіпертензивних препаратів // Артеріальна гіпертензія / Ю.М. Сіренко О.Л. Раковець, Савицький С.Ю. - 2010. - № 4. - С. 42-56.
- Eckel R.H. The metabolic syndrome / R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet // Lancet. - 2005. - P. 1415-1428.
- Grundy S.M. A changing paradigm for prevention of cardiovascular disease: emergence of the metabolic syndrome as a multiplex risk factor / S.M. Grundy // Eur. Heart. - 2008. - Suppl. 10 (suppl. 13). - P. 16-23.
- Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task force document // J. Hypertension. - 2009. - P. 27.

Корчинский В.С.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Резюме. Цель исследования заключалась в изучении эффективности физической реабилитации при метаболическом синдроме. На основании клинических и инструментальных исследований выделено два варианта метаболического синдрома: с абдоминальным ожирением и нарушенной толерантностью к глюкозе. Предложены дифференцированные комплексы физической реабилитации и профилактики: диетотерапия, ЛФК, радоновые ванны, озонотерапия, магнито-лазеро-ультразвуковая терапия, сегментарный массаж у этих категорий больных и оценена их эффективность.

Ключевые слова: метаболический синдром, факторы риска, физическая реабилитация, профилактика.

Korchinskyi V.S.

EFFECTIVENESS OF PHYSICAL REHABILITATION IN METABOLIC SYNDROME

Summary. The scope of this work lied in studying effectiveness of physical rehabilitation in metabolic syndrome. Based on clinical and instrumental investigations two types of metabolic syndrome were identified: with and without abdominal obesity. Differentiated physical rehabilitation complexes and prophylaxis, comprising diet therapy, therapeutic exercises, radon bathes, pneumopressing, ozone therapy, magnetic laser ultrasound treatment, segment massage for this category of patients are suggested and their effectiveness is evaluated.

Key words: metabolic syndrome, physical rehabilitation, risk factors, prophylaxis.

Стаття надійшла до редакції 27.03.2014 р.

Корчинський Володимир Станіславович - д.мед.наук, завідувач кафедри фізичної реабілітації Університету "Україна"

© Кулигіна В.М., Аршинніков Р.С.

УДК: 616.314.13:616.314-008.8

Кулигіна В.М., Аршинніков Р.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Медведєва 11, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КИСЛОТСТІЙКОСТІ, ВОГНИЩЕВОЇ ДЕМІНЕРАЛІЗАЦІЇ ТА ШВИДКОСТІ РЕМІНЕРАЛІЗАЦІЇ ЕМАЛІ ЗУБІВ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ЗУБНИХ ВІДКЛАДЕНЬ

Резюме. Проведено вивчення динаміки показників кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів після проведення професійної гігієни порожнини рота та лікувально-профілактичних заходів у 540 пацієнтів з різними видами зубних відкладень: 180 - з м'яким зубним нальотом, 180 - з мінералізованими зубними нашаруваннями, 180 - з нальотом курця. Достовірні зміни показників ТЕР-тесту та КОШРЕ-тесту у пацієнтів основної групи свідчили про покращення структурно-функціональних властивостей емалі зубів та відновлення механізмів перенасичення слини мінеральними компонентами, які сприяють посиленню процесів мінералізації та ремінералізації твердих тканин зубів і пошкодженню розвитку каріозного процесу.

Ключові слова: зубні відкладення, професійна гігієна порожнини рота, кислотостійкість емалі зубів, ремінералізуючі властивості слини.

Вступ

На сьогодні професійна гігієна порожнини рота є важливим елементом комплексного лікування та проф-

ілактики захворювань зубів і тканин пародонта [Кузьмина, 2001; Улитовский, 2006]. З позиції сучасних уяв-

лень про етіологію та патогенез каріозного процесу, запальних та запально-деструктивних захворювань пародонту мають значення питання їх попередження на початкових етапах, що можливо за допомогою систематичного проведення професійної гігієни. Нажаль, дотепер професійна гігієна не стала невід'ємною частиною санації порожнини рота і проводиться лише у 5-15 % випадків [Улитовский, 2006]. Актуальність теми зумовлена тим, що існуючі дані літератури з проблеми професійної гігієни порожнини рота [Орехова и др., 2004] не охоплюють всього кола питань, зокрема диференційований вибір методів скейлінгу в залежності від виду зубних відкладень та сприятливості емалі до розвитку каріозного процесу.

Існуючі методи видалення зубних відкладень (ручний, звуковий та ультразвуковий) лікарі-стоматологи часто обирають довільно. За даними авторів [Цымбалистов и др., 2004] більшість спеціалістів для проведення професійної гігієни ротової порожнини використовують ультразвукові апарати. Застосування ультразвуку дає низку переваг: швидкість і легкість проведення маніпуляції, зрошення поверхні зуба і ясен медикаментозними препаратами. Однак існує й зворотня сторона. З літератури відомо про негативний вплив ультразвукової та ручної обробки на корінь і емаль зуба [Ревазова, Зюзіна, 2006] з подальшим ураженням твердих тканин каріозним процесом. За припущенням авторів це пояснюється не тільки впливом даних методів скейлінгу, а й структурно-функціональними параметрами емалі зубів. Тому, наукове і практичне значення має вивчення стану твердих тканин зубів у пацієнтів із різними видами зубних відкладень, які на даний час вивчені недостатньо. Найбільш розповсюдженими, інформативними і технічно простими у виконанні клінічними методами визначення морфо-функціонального стану емалі є тест емалевої резистентності (ТЕР-тест) за Окушко і клінічна оцінка вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі (КОШРЕ-тест) [Михальченко, 2006]. Зазначені тести передбачають можливість індивідуального підходу до об'єму та вмісту професійної гігієни порожнини рота і моніторингу стану твердих тканин зубів після її проведення.

Мета дослідження - вивчити показники кислотостійкості, вогнищевої демінералізації і швидкості ремінералізації зубів у пацієнтів з різними видами зубних нашарувань в динаміці лікування.

Матеріали і методи

Дослідження проводили у 540 пацієнтів з різними видами зубних відкладень, які були розділені на 3 групи по 180 осіб: 1 - пацієнти з м'яким зубним нальотом; 2 - з мінералізованими зубними відкладеннями; 3 - з нальотом курця. Для визначення показників кислотостійкості емалі зубів використовували тест емалевої резистентності (ТЕР-тест) за Окушко [Окушко, 1989]. Вогнищеву демінералізацію та швидкість ремінералізації

емалі зубів (КОШРЕ-тест) визначали за методикою Рецинової Т.Л. і співав. (1982).

Усі пацієнти за рівнем кислотостійкості емалі зубів були поділені на наступні групи: з м'якими зубними нашаруваннями - 59 осіб з середнім рівнем, 121 - з низьким; з мінералізованими зубними відкладеннями - 87 осіб з високим рівнем, 93 - з середнім; з нальотом курця - 54 особи з високим рівнем, 126 - з середнім.

Методику професійної гігієни порожнини рота проводили згідно рекомендацій Орехової Л.Ю. Вона включала в себе декілька послідовно виконуваних заходів: 1. Мотивації пацієнта до проведення професійної гігієни порожнини рота шляхом бесіди про шкідливість зубних відкладень, їх виявлення за допомогою препаратів з зафарбовуваними агентами (йод, еритрозин, фуксин, метиленовий синій, бісмарк коричневий) й формування у пацієнта правильного розуміння важливості цього питання. 2. Навчання пацієнта правилам індивідуальної гігієни порожнини рота, та проведення контрольованого чищення зубів. 3. Підготовка порожнини рота зрошенням слабким розчином антисептика (хлоргексидин 0,05%, 100мл, що активний проти грампозитивних і грамотрибуальних аеробних і анаеробних мікроорганізмів, деяких вірусів, має фунгіцидну дію). 4. Видалення усіх типів зубних нашарувань (за допомогою ручних, звукового та ультразвукового інструментів) з подальшим шліфуванням та поліруванням поверхонь зубів. 5. Покрыття поверхонь зубів фторвмісним препаратом Белгель F.

При виборі методу скейлінгу враховували рекомендації авторів [Попруженко, 2009; Москальов, 2007] та результати проведених нами морфологічних досліджень.

Після проведення професійної гігієни порожнини рота кожна група пацієнтів з різними зубними нашаруваннями та рівнем кислотостійкості була поділена на дві: основну та порівняльну. В основній групі пацієнтів застосовували розроблені нами лікувально-профілактичні заходи, які полягали в наступному:

А) для пацієнтів з низьким рівнем кислотостійкості:

1. Зняття анатомічних альгінатних відбитків.

2. Відливання гіпсових моделей.

3. Виготовлення індивідуальних кап з фестончастими краями із етилвінілацетатного матеріалу товщиною 1мм на вакуумформері.

4. Заповнення кап на 1/3 препаратом "MI PASTE PLUS" GC.

5. Надання рекомендацій пацієнту, які полягали в одяганні кап заповнених препаратом на ніч після чистки зубів протягом 10 днів.

6. Призначення препарату Кальцемін Адванс по 1 таб. двічі на день протягом місяця.

7. Призначення препарату Імудон по 6 таблеток на добу протягом 20 днів.

Б) для пацієнтів з середнім рівнем кислотостійкості:

1. Після індивідуальної гігієни порожнини рота двічі

на день за допомогою ватної кульки на поверхню зубів наносять "MI PASTE PLUS" GC.

2. Через 1-3 хвилини залишки змивають водою; після застосування крему упродовж 30 хвилин не слід приймати їжу і напої.

3. Призначення препарату Кальцемін по 1 таб. двічі на день протягом місяця.

Хворим групи порівняння згідно протоколів надання стоматологічної допомоги необхідно застосовувати ремінералізуючий засіб, як останній етап професійної гігієни порожнини рота. Було обрано препарат Белгель F (Владмива), який після ізоляції зубів ватними валиками наносили на поверхні зубів, підсушували повітрям пюстера протягом 1-2 хвилин та рекомендували пацієнту не вживати твердої їжі та не чистити зуби протягом 12 годин.

Ефективність використання професійної гігієни порожнини рота та лікувально-профілактичних заходів в основній та порівнювальній групі проводили через 1 місяць.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою критерію Ст'юдента, при цьому достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Однією з основних вимог до методів скейлінгу є безпечність втручань. Враховуючи поодинокі повідомлення щодо негативного впливу деяких видів скейлінгу на тверді тканини зубів [Николаєв и др., 2008], нами вивчений їх стан за допомогою ТЕР-тесту і КОШРЕ-тесту з метою встановлення можливості причини такого впливу.

Відомо, що функціональні властивості емалі зубів залежать від її здатності адекватно реагувати на демінералізуючі фактори, тобто визначаються структурно-функціональною кислотостійкістю [Лукіних, 2001]. Ґрунтуючись на фундаментальних дослідженнях Окушко В.Р., було вивчено структурно-морфологічний склад поверхневого шару емалі зубів у пацієнтів з різними видами зубних відкладень за ТЕР-тестом (табл. 1). Враховуючи те, що стан твердих тканин зубів залежить не тільки від кислотної розчинності емалі, а й ремінералізуючих властивостей ротової рідини проведено визначення КОШРЕ-тесту у обстежених пацієнтів, результати яких наведені в таблиці 1.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що групі середньостатистичні значення ТЕР-тесту і КОШРЕ-тесту у пацієнтів з різними видами зубних відкладень мали достовірні відмінності (ступінь достовірності 95-99,9%) при порівнянні між собою. При цьому функціональна кислотостійкість емалі у пацієнтів з м'якими зубними нашаруваннями знаходилась на рівні низької резистентності, з мінералізованими зубними відкладеннями - на межі між високою та помірною стійкістю до дії кислот, з нальотом курця - помірної кислотостійкості. Разом з тим, звертає на себе увагу групова низька сприйнятливості емалі до дії кислот у хворих з мінералізовани-

Таблиця 1. Показники кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів обстежених пацієнтів.

Показники дослідження	Пацієнти з м'яким зубним нальотом, n=180	Пацієнти з мінералізованими відкладеннями, n=180	Пацієнти з нальотом курця, n=180
ТЕР-тест, бали	6,078±0,19	3,844±0,102	4,101±0,082
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,05$
Вогнищева демінералізація емалі, %	56,4±1,335	32,05±1,016	35,389±0,89
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,05$
Швидкість ремінералізації емалі, кількість дб	5,744±0,99	3,59±0,087	4,533±0,104
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$

Примітка: p_1 - достовірність різниці показників між пацієнтами з м'яким зубним нальотом і мінералізованими зубними відкладеннями; p_2 - достовірність різниці показників між пацієнтами з м'яким зубним нальотом і нальотом курця; p_3 - достовірність різниці показників між пацієнтами з мінералізованими зубними відкладеннями і нальотом курця.

Таблиця 2. Показники кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями.

Показники дослідження	Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості емалі, n = 59	Пацієнти з низьким рівнем кислотостійкості емалі, n = 121
ТЕР-тест, бали	4,136±0,098	7,02±0,083
p	$p < 0,001$	
Вогнищева демінералізація емалі, %	34,271±0,891	67,19±0,899
p	$p < 0,001$	
Швидкість ремінералізації емалі, кількість дб	4,678±0,114	6,264±0,1
p	$p < 0,001$	

Примітка: p - достовірність різниці показників між пацієнтами з середнім і низьким рівнем кислотостійкості емалі зубів.

ми зубними відкладеннями і нальотом курця, і висока ремінералізуюча здатність слини за показником КОШРЕ-тесту. Лише у пацієнтів з м'яким зубним нальотом груповий показник вогнищевої демінералізації емалі і швидкості її ремінералізації свідчив про високий ступінь сприйнятливості емалі зубів до дії кислоти і низьку ремінералізуючу властивість ротової рідини.

Однак, найбільш інформативні результати виявлені при порівнянні показників у хворих з різним ступенем стійкості до дії кислот. При аналізі індивідуальних показників ТЕР-тесту (табл. 2) встановлено, що у 59 пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями середньостатистичні значення функціональної кислотостійкості емалі знаходились на середньому рівні (4,136±0,098 балів). У 121 пацієнта даний показник становив 7,02 ± 0,083 бали та відповідав низькому рівню кислотостійкості емалі зубів. Різниця між ними мала високий ступінь

Таблиця 3. Показники кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями.

Показники дослідження	Пацієнти з високим рівнем кислотостійкості емалі, n = 87	Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості емалі, n = 93
ТЕР-тест, бали	2,678 ± 0,058	4,935 ± 0,081
p	p < 0,001	
Вогнищева демінералізація емалі, %	22,34 ± 0,468	41,13 ± 1,357
p	p < 0,001	
Швидкість ремінералізації емалі, кількість діб	3,02 ± 0,1	4,13 ± 0,11
p	p < 0,001	

Примітка: p - достовірність різниці показників між пацієнтами з високим і середнім рівнем кислотостійкості емалі зубів.

Таблиця 4. Показники кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з нальотом курця.

Показники дослідження	Пацієнти з високим рівнем кислотостійкості емалі, n = 54	Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості емалі, n = 126
ТЕР-тест, бали	2,87±0,046	4,627±0,078
p	p < 0,001	
Вогнищева демінералізація емалі, %	24,72±0,89	39,96±0,959
p	p < 0,001	
Швидкість ремінералізації емалі, кількість діб	3,185±0,109	5,11±0,105
p	p < 0,001	

Примітка: p - достовірність різниці показників між пацієнтами з високим і середнім рівнем кислотостійкості емалі зубів.

достовірності (p<0,001). Отже, кількість пацієнтів із низьким ступенем стійкості до дії кислот перевищував таку з середнім удвічі, що, на думку авторів [Кузьміна, 2001], свідчить про негативні зміни структури і фізико-хімічного складу емалі у цієї групи хворих, її низьку здатність протидії зовнішнім факторам.

Отримані результати ТЕР-тесту підтверджені такими визначеннями вогнищевої демінералізації емалі у пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями. Ступінь сприятливості емалі зубів до дії кислоти за КОШРЕ-тестом у пацієнтів з низьким рівнем кислотостійкості була вдвічі вище ніж з середнім, а ремінералізуюча здатність змішаної слини майже в 1,5 рази гірше. Так, показник розчинності емалі у хворих з середнім рівнем кислотостійкості емалі склав 34,271±0,891% (проти 67,19±0,899% у групі з низькою стійкістю до дії кислоти, p<0,001), а швидкість ремінералізації - 4,678±0,114 діб (проти 6,264±0,1 діб, p<0,001).

Судячи з наявних на даний час літературних джерел [Боровський, 2004], розвиток і перебіг карієсу визначається характером процесів де- і ремінералізації твердих тканин зубів. Ці два різнонаправлених і діалектич-

но пов'язаних фізіологічних процесів обумовлюють постійну динамічну рівновагу емалі зубів з ротовою рідиною. Заснований на оцінці рівня розчинності емалі і ремінералізуючих властивостей ротової рідини КОШРЕ-тест дозволяє визначити співвідношення процесів де- і ремінералізації емалі зубів в порожнині рота конкретного пацієнта. Отже, низький рівень кислотостійкості відображає переважання процесів демінералізації, а, відтак, її низьку стійкість до дії хімічних, фізичних і механічних подразників.

Визначення показників ТЕР-тесту і КОШРЕ-тесту у пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями (табл. 3) виявило майже однакову кількість пацієнтів з високим і середнім рівнем кислотостійкості (відповідно 87 і 93 особи). Низької стійкості до дії кислоти у цієї групи хворих не виявлено. При порівнянні показників стійкості до дії кислоти за Окушко і ступеня сприятливості емалі зубів до дії кислоти за КОШРЕ-тестом встановлений високий ступінь ймовірності різниці значень між двома групами обстежених. У пацієнтів з високим рівнем кислотостійкості показник ТЕР-тесту становив 2,678±0,058 балів, з середнім - 4,935±0,081 балів, вогнищева демінералізація - відповідно 22,34±0,468 і 41,13±1,357%, при достовірності різниці значень 99,9%. Аналогічну значиму різницю показників встановлено при порівнянні швидкості ремінералізації емалі: 3,02±0,1 проти 4,13±0,11 діб, при p<0,001. Отож, 87 пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями мали високі індивідуальні показники функціональної резистентності емалі та адекватну реакцію на демінералізуючі фактори. У 93 пацієнтів даної групи встановлена помірна резистентність емалі, однак її розчинність та строки відновлення протравленої ділянки вказують на менш сприятливий прогноз при дії систем професійного очищення.

Згідно з поданими даними структурно-функціональна резистентність емалі (по ТЕР-тесту), її вогнищева демінералізація і швидкість ремінералізації у пацієнтів з нальотом курця (табл. 4) практично не відрізнялись від аналогічних показників у хворих з мінералізованими зубними відкладеннями. Проте пацієнтів з середнім рівнем кислотостійкості емалі було удвічі більше, ніж з високим (відповідно 126 і 54 особи). Дослідження відзначених критеріїв функціонального стану емалі виявило високий ступінь ймовірності різниці показників між групами з високим і середнім рівнем стійкості до дії кислоти (p<0,001). При цьому середньостатистичні значення ТЕР-тесту (2,87±0,046 балів), ступеня сприятливості до дії кислоти (24,72±0,89%) та повного відновлення протравленої ділянки емалі за КОШРЕ-тестом (3,185±0,109 діб) відповідали високому рівню резистентності. Звертає увагу те, що у пацієнтів з нальотом курця при середньому рівні кислотостійкості на фоні помірної функціональної резистентності та ідентичної розчинності емалі (відповідно 4,627±0,078 балів і 39,96±0,959%) виявлена низька ремінералізуюча здатність змішаної слини (5,11±0,105 діб). Можливо, це пов'язано зі зміна-

Таблиця 5. Динаміка кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями після проведення професійної гігієни порожнини рота.

Показники дослідження	Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості				Пацієнти з низьким рівнем кислотостійкості			
	Основна група, n=30		Порівняльна група, n=29		Основна група, n=61		Порівняльна група, n=60	
	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР
ТЕР-тест, бали	4±0,151	3,167±0,097	4,276±0,121	4,069±0,156	6,951±0,11	4,328±0,121	7,1±0,203	6,917±0,141
p	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05
Вогнищева демінералізація емалі, %	32,667±1,285	27±0,977	35,931±1,176	33,448±1,056	67,295±1,118	45,656±1,217	67,083±1,423	65,083±1,749
p	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05
Швидкість ремінералізації емалі, кількість дб	4,633±0,176	3,733±0,126	4,724±0,148	4,345±0,134	6,377±0,1	4,23±0,143	6,15±0,164	5,637±0,115
p	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ <0,05

Примітка: ПГПР - професійна гігієна порожнини рота; p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до проведення професійної гігієни порожнини рота; p₁ - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до та після проведення професійної гігієни порожнини рота; p₂ - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами після проведення професійної гігієни порожнини рота.

Таблиця 6. Динаміка кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями після проведення професійної гігієни порожнини рота.

Показники дослідження	Пацієнти з високим рівнем кислотостійкості				Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості			
	Основна група n=44		Порівняльна група n=43		Основна група n=47		Порівняльна група n=46	
	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР
ТЕР-тест, бали	2,73±0,075	2,068±0,088	2,628±0,088	2,558±0,126	4,957±0,166	3,043±0,146	4,913±0,107	4,587±0,151
p	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,01		p ₁ >0,05	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05
Вогнищева демінералізація емалі, %	21,932±0,694	18,295±0,649	22,767±0,628	22,326±0,886	40,426±2,051	33,404±2,091	41,849±1,788	40,543±1,196
p	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05
Швидкість ремінералізації емалі, кількість дб	3,159±0,13	2,545±0,115	2,93±0,154	2,767±0,119	4,106±0,167	3,298±0,174	4,152±0,155	4,087±0,131
p	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,05		p ₁ >0,05	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05

Примітка: ПГПР - професійна гігієна порожнини рота; p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до проведення професійної гігієни порожнини рота; p₁ - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до та після проведення професійної гігієни порожнини рота; p₂ - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами після проведення професійної гігієни порожнини рота.

ми якісного та кількісного складу змішаної слини, її біофізичних властивостей, характеру секреції у курців, на що вказують автори [Ревазова, Зюзіна, 2006].

Відомо, що мікропошкодження поверхні емалі, які викликані механічним або хімічними агентами, в нормальних умовах з часом зникають [Лукіних, 2001]. Проте, природне відновлення емалі залежить, в першу чергу, від її структурних та функціональних властивостей.

Крім того, завдяки перенасиченості ротової рідини іонами кальцію, фосфатів, магнію, фтору та іншими мінеральними компонентами, подібний процес відбувається активніше. Проведені нами дослідження пацієнтів з різними видами зубних відкладень і виявлення різних рівнів кислотостійкості емалі зубів та ремінералізуючих властивостей змішаної слини за ТЕР-тестом та КОШ-РЕ-тестом дозволили визначити найбільш раціональ-

Таблиця 7. Динаміка кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з нальотом курця після проведення професійної гігієни порожнини рота.

Показники дослідження	Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості				Пацієнти з низьким рівнем кислотостійкості			
	Основна група n=27		Порівняльна група n=27		Основна група n=63		Порівняльна група n=63	
	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР
ТЕР-тест, бали	2,889±0,061	2,222±0,082	2,852±0,07	2,741±0,126	4,556±0,103	3,175±0,125	4,698±0,117	4,571±0,143
p	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05
Вогнищева демінералізація емалі, %	25,185±1,178	21,481±0,992	24,259±1,353	24,444±1,111	39,444±1,291	32,222±1,153	40,476±1,425	40,238±1,242
p	p>0,05	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05		p ₁ >0,05	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05
Швидкість ремінералізації емалі, кількість діб	3,111±0,171	2,444±0,145	3,259±0,137	3,074±0,15	4,984±0,14	3,286±0,121	5,095±0,129	4,937±0,16
p	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ >0,05	p>0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		p ₁ <0,05

Примітка: ПГПР - професійна гігієна порожнини рота; p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до проведення професійної гігієни порожнини рота; p₁ - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до та після проведення професійної гігієни порожнини рота; p₂ - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами після проведення професійної гігієни порожнини рота.

ний метод скейлінгу та розпрацювати лікувально-профілактичні заходи впливу на біомінералізацію емалі зубів і мінеральний обмін в ротовій рідині.

Динаміка кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями після проведення професійної гігієни порожнини рота і лікувальних та профілактичних заходів представлені в табл. 5.

З представлених у таблиці даних видно, що до проведення професійної гігієни порожнини рота усі показники основної групи пацієнтів з середнім і низьким рівнем кислотостійкості не мали достовірної різниці значень відносно таких у пацієнтів групи порівняння (p>0,05). Разом з тим, після проведення професійної гігієни порожнини рота за результатами визначення тесту емалевої резистентності, ступеня податливості емалі до дії кислоти та ремінералізуючої здатності ротової рідини виявлено значні покращення показників у пацієнтів основної групи та високий ступінь різниці відносно початкового рівня. Так, під дією професійної гігієни порожнини рота і лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів дослідної групи з середнім рівнем кислотостійкості показник ТЕР-тесту склав 3,167±0,097 балів (проти 4,0±0,151 балів до проведення професійної гігієни порожнини рота, p₁<0,001), вогнищева демінералізація емалі - 27±0,977% (проти 32,667±1,285%, при p₁<0,001), швидкість ремінералізації емалі - 3,733±0,126 діб (проти 4,633±0,176 діб, при p₁<0,001). Отже, середньостатистичні значення досліджуваних тестів свідчили про високий рівень резистентності емалі, її низьку розчинність та високу ремінералізуючу здатність змішаної слини.

Найсуттєвіші зміни цих тестів встановлені у пацієнтів основної групи з низьким рівнем кислотостійкості. При цьому резистентність емалі покращилась на 37,7%, розчинність - на 32,2%, строки відновлення протравленої ділянки емалі - на 33,7%, з вірогідністю різниці значень відносно початкового рівня 99,9%. Отримані результати інтенсивності фарбування демінералізованої ділянки метиленовим синім дозволяють оцінити як помірну резистентність за Окушко. Між тим, показники розчинності емалі (45,656±1,217%) і повного її відновлення (4,23±0,143 доби) знаходились на рівні нижньої межі високого ступеня сприяєливості до дії кислоти і низької ремінералізуючої здібності ротової рідини.

На відміну від основної групи у пацієнтів порівнювальної групи з м'якими зубними відкладеннями характер змін досліджуваних показників функціонального стану емалі зубів був незначним. При цьому зміни середньостатистичних значень ТЕР-тесту і КОШРЕ-тесту не мали достовірних розбіжностей у порівнянні з такими вихідного рівня (p₁ > 0,05) та залишались достовірно вищими, ніж в основній групі зі ступенем вірогідності значень 99,9%. Це підкреслювало невисоку ефективність традиційних підходів до проведення професійної гігієни порожнини рота.

На високу ефективність запропонованих лікувальних та профілактичних заходів після проведення професійної гігієни порожнини рота у пацієнтів основної групи з мінералізованими зубними відкладеннями вказували результати дослідження зазначених пацієнтів з високим та середнім рівнем кислотостійкості (табл. 6). Наведені у таблиці 6 дані засвідчили достовірне зменшення показників резистентності емалі з 2,73±0,075 до

2,068±0,088 балів ($p_1 < 0,001$), її вогнищевої демінералізації з 21,932±0,694 до 18,295±0,649% ($p_1 < 0,001$) та швидкості мінералізації з 3,159±0,13 до 2,545±0,115 доби ($p_1 < 0,001$) у пацієнтів з високим рівнем кислотостійкості. Незважаючи на позитивні зміни зазначених показників структурного та функціонального стану емалі і властивостей ротової рідини у хворих групи порівняння з високим рівнем кислотостійкості емалі, їх числові значення не досягли рівня основної групи і, за виключенням швидкості ремінералізації емалі зубів, мали високий ступінь достовірності різниці відносно дослідної групи хворих (99 - 99,9%).

Як свідчать наведені в табл.6 дані у пацієнтів основної та порівняльної групи з середнім рівнем кислотостійкості до початку лікування середньостатистичні значення ТЕР-тесту знаходились на рівні помірної резистентності, а КОШРЕ-тесту - нижньої межі високого ступеня сприятливості емалі зубів до дії кислоти і низької ремінералізуючої здібності змішаної слини. Після проведеної професійної гігієни порожнини рота і лікувально-профілактичного курсу у пацієнтів основної групи з середнім рівнем кислотостійкості показник ТЕР-тесту зменшився на 38,6%, розчинності емалі зубів - на 17,4%, а швидкість ремінералізації емалі - на 19,7% та з достовірністю 99,9% відрізнялись від таких вихідного рівня. Поряд з цим, не дивлячись на проведення загальноприйнятих заходів, у хворих групи порівняння досліджувані показники залишились на низькому рівні і достовірно не відрізнялись від початкових ($p_1 > 0,05$).

Спостереження за пацієнтами з нальотом курця виявило динаміку кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів (табл. 7), ідентичну такої з мінералізованими зубними відкладеннями. При цьому спостерігали суттєве покращення результатів дослідження у пацієнтів основної групи з високим рівнем кислотостійкості ($p_1 < 0,001$) і незначне, недостовірне - в групі порівняння ($p_1 > 0,05$).

Під дією лікувально-профілактичних заходів у основної групи пацієнтів з середнім рівнем кислотостійкості показник функціональної стійкості емалі зубів до дії кислоти за Окушко зменшився в 1,4 рази, за КОШРЕ-тестом - в 1,2 рази, а строк відновлення протравленої ділянки емалі - в 1,5 рази зі значимою різницею відносно вихідного рівня 99,9%. Це свідчило про істотне покращення як структурно-функціонального стану твердих тканин зубів, так і мінералізуючих властивостей ротової рідини. В той самий час зазначені показники у хворих групи порівняння майже не змінились і розбіжність їх значень відносно початкового рівня була статистично недостовірною ($p_1 > 0,05$).

Список літератури

Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие / М.: Тонга-принт, 2001. - 216 с.
Лукиных Л.М. Кариес зубов (этиология, клиника, лечение, профилактика) /

Л.М. Лукиных. - Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. - 186 с.
Михальченко В.Ф. Диагностика и дифференциальная диагностика кариеса зубов и его осложнений: Учебное

пособие / В.Ф. Михальченко. - М.: АОр "НПП" "Джангар", 2006. - 104с.
Николаев А.И. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.А.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів з м'якими та мінералізованими зубними відкладеннями і нальотом курця встановлено різний рівень функціональної кислотостійкості емалі зубів за результатами визначення ТЕР-тесту, що свідчить про необхідність урахування цієї особливості при виборі методу скейлінга в комплексі професійної гігієни порожнини рота.

2. При обстеженні пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями у 59 встановлений середній рівень кислотостійкості, у 121 - низький; з мінералізованими зубними відкладеннями - у 87 високий рівень кислотостійкості, у 93 - середній; з нальотом курця - аналогічно у 54 - високий, у 126 - середній. Це вказує на необхідність розробки лікувально-профілактичних заходів після проведення професійної гігієни порожнини рота з метою покращення біомінералізації емалі зубів та мінералізуючих властивостей ротової рідини.

3. Найбільш високий ступінь сприятливості до дії кислоти і низьку ремінералізуючу здібність змішаної слини за показниками КОШРЕ-тесту встановлено у пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями, що свідчить про можливе ускладнення після проведення професійної гігієни порожнини рота та розвитку каріозного процесу у цієї групи пацієнтів.

4. Встановлена висока ефективність раціонального вибору методу скейлінга і запропонованих лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів основної групи з різними видами зубного нальоту порівняно з традиційним підходом в групі порівняння.

5. Динаміка показників ТЕР-тесту і КОШРЕ-тесту у пацієнтів основної групи свідчила про покращення структурно-функціональних властивостей емалі зубів та відновлення механізмів перенасичення слини мінеральними компонентами, які сприяють посиленню процесів мінералізації та ремінералізації твердих тканин зубів і попередженню розвитку каріозного процесу.

6. Достовірно покращені показники кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів основної групи з різними видами зубних відкладень є свідченням високої профілактичної ефективності запропонованих лікувальних і профілактичних заходів.

Перспективою подальших досліджень є виявлення стану кислотно-лужної рівноваги в порожнині рота пацієнтів з різними видами зубних нашарувань та вплив розроблених лікувальних та профілактичних заходів на її основні показники: рН ротової рідини, сахарозний і карбамідний рН-тести.

- Михеева. - 3-е изд., испр. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 272с.
- Окушко В.Р. Физиология эмали и проблема кариеса зубов. - Кишинев: Штиица, 1989. - 80с.
- Основы профессиональной гигиены полости рта: методические рекомендации / [Л.Ю. Орехова, Е.Д. Кучумова, Я.В. Стюф, А.В. Киселев]. - СПб. : Поли Медиа Пресс, 2004. - 56 с.
- Ревазова З.Э. Удаление налета курильщика: современные аспекты профессиональной гигиены полости рта / З.Э. Ревазова. Т.В. Зюзина // Стоматолог. - 2006. - № 1-2. - С. 49-51.
- Терапевтическая стоматология: [учебник] / Под ред. Е.В. Боровского. - М.: "Медицинское информационное агентство", 2004. - 840 с.
- Улитовский С.Б. Гигиена полости рта в пародонтологии / С.Б. Улитовский. - М.: Медицинская книга, 2006. - 268 с.
- Цымбалистов А.В. Инструментальное обеспечение профессиональной гигиены полости рта / А.В. Цымбалистов, Г.В. Шторина, Г.С. Михайлова. - СПб.: ООО "МЕДИ издательство", 2004. - 80 с.

Кулыгина В.Н., Аршинников Р.С.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КИСЛОТОСТОЙКОСТИ, ОЧАГОВОЙ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ И СКОРОСТИ РЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЭМАЛИ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ВИДАМИ ЗУБНЫХ ОТЛОЖЕНИЙ

Резюме. Проведено изучение динамики показателей кислотоустойчивости, очаговой деминерализации и скорости реминерализации эмали зубов после проведения профессиональной гигиены полости рта и лечебно-профилактических мероприятий у 540 пациентов с разными видами зубных отложений: 180 - с мягким зубным налетом, 180 - с минерализованными зубными отложениями, 180 - с налетом курильщика. Достоверные изменения показателей ТЕР-теста и КОШРЕ-теста у пациентов основной группы свидетельствовало об улучшении структурно-функциональных свойств эмали зубов и возобновлении механизмов перенасыщения слюны минеральными компонентами, которые сопутствуют усилению процессов минерализации и реминерализации твердых тканей зубов и повреждению развития кариозного процесса.

Ключевые слова: зубные отложения, профессиональная гигиена полости рта, кислотоустойчивость эмали зубов, реминерализующие свойства слюны.

Kulygina V.N., Arshynnikov R.S.

ACID RESISTANCE, FOCAL DEMINERALIZATION AND REMINERALIZATION SPEED DYNAMIC PARAMETERS OF TOOTH ENAMEL IN PATIENTS WITH DIFFERENT DENTAL PLAQUE TYPES

Summary. Were measured the dynamics of the acid resistance, focal demineralization and remineralization speed of tooth enamel after professional oral hygiene and health care in 540 patients with various types of dental plaque: 180 - with soft plaque, 180 - with calculus, 180 - with smokers plaque. Reliable changes in the TER test and clinical evaluation of enamel remineralization rate test in patients of the main group was indicative of improving the structural and functional properties of tooth enamel and recovery mechanisms supersaturation of saliva mineral components that contribute to the process of mineralization and remineralization of dental hard tissues and damage of the caries process.

Key words: dental plaque, professional oral hygiene, enamel acid resistance, remineralization properties.

Стаття надійшла до редакції 06.05.2014 р.

Кулигіна Валентина Миколаївна - д.мед.н., професор кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І Пирогова; +38 066 226-41-77
 Аршинников Роман Сергійович - аспірант кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І Пирогова; +38 050 609-70-90

© Сторожук І.В., Дудник В.М., Шаламай М.О., Андрікевич І.І.

УДК: 616.36-002-053.2:616.155

Сторожук І.В., Дудник В.М., Шаламай М.О., Андрікевич І.І.

Кафедра педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ У ДІТЕЙ З ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Резюме. Під спостереженням знаходилося 80 дітей хворих на хронічні форми гепатитів (ХГ). Причинами інфікування хворих дітей з онкогематологічними захворюваннями (ОГЗ) є велика частота призначень парентеральних втручань з масивним трансфузійним навантаженням. Треба зазначити також стан загальної імуносупресії дітей, які пов'язаний з масивною поліхіміотерапією та як результат - токсичне, медикаментозне ураження клітин печінки. Хронічний гепатит С у дітей з ОГЗ, в наслідок пригнічення клітинної ланки імунітету, розвивається як первинно - хронічний, з частими періодами загостреннями. Основними клінічними проявами ХГ у хворих дітей з ОГЗ є жовтяниця, гепатомегалія, спленомегалія, висока біохімічна активність, а у дітей без ОГЗ відмічається гепатомегалія та диспепсичний синдром, мінімальна чи нормальна біохімічна активність. У хворих дітей з ОГЗ також відмічаються високі рівні АЛТ, АСТ, в той час як у дітей без ОГЗ - високі рівні ЛФ та білка.

Ключові слова: діти, хронічні гепатити, онкогематологічні захворювання.

Вступ

Перебіг та клініко-лабораторні прояви вірусних гепатитів займають особливе місце серед інфекцій, які можуть супроводжувати онкогематологічні захворюван-

ня у дітей. Не дивлячись на профілактичні заходи, які проводяться (використання одноразового інструментарія, виключення серопозитивних донорів, проведення

відповідної вакцинації), гепатити В та С продовжують спостерігатись серед пацієнтів дитячих соматичних стаціонарів, які отримують, з приводу основного захворювання, багаточисельні трансфузії препаратів крові, оперативні втручання та інші парентеральні маніпуляції. До групи високого ризику інфікування гепатитами відносяться діти з гемофілією, злоякісними пухлинами кровотворної та лімфоїдної тканин [Крамарев, 2003; Крамарев, Надрати, 2010].

За даними сучасної медичної наукової літератури загальна інфікованість вірусами гепатиту В і С у дітей з онкогематологічними захворюваннями досягає 75%, з них 25 - 30% за рахунок вірусу гепатиту В, 35 - 45 % - вірусом гепатиту С. Треба відзначити досить великий відсоток поєднання інфікованості вірусами гепатитів В та С [Малій, Гололобова, 2006; Збірник наук. статей, 2010].

В сучасних умовах, завдяки удосконаленню схем хіміотерапії, появи нових блоків комплексного лікування злоякісних пухлин в дитячому віці, відмічається значне збільшення проценту одужання у пацієнтів з початковими стадіями захворювання. При гострому лімфобластному лейкозі одужання дітей досягає 80%, до 95% - при лімфогранулематозі, біля 70% - при неходжкінських лімфомах та 90% - при нейробластомі. Однак, застосування сучасних схем протипухлинного лікування передбачає проведення великого об'єму трансфузійної терапії. У зв'язку із збільшенням хіміотерапевтичного та трансфузійного навантаження, однією з провідних проблем терапії онкогематологічних захворювань у дітей є ураження клітин печінки, що утруднює проведення повноцінного лікування основного захворювання та відповідно впливає на його прогноз. За даними різних авторів, більшість дітей з онкологічними захворюваннями кровотворної та лімфоїдної тканин інфікуються вірусами гепатитів В та С протягом першого року від початку лікування основного захворювання, тобто в період максимально інтенсивної хіміотерапії. При вірусному гепатиті С хронізація основного захворювання відбувається у 70-90% хворих дітей із гострою формою [Зайцев, Заштатная, 2006; Шагінян та ін., 2006].

Мета дослідження - виявити особливості клінічного перебігу хронічних гепатитів у дітей з онкогематологічними захворюваннями.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилося 80 хворих на хронічний гепатит, з них 55 (68,75%) дітей (основна група), які мали ОГЗ і знаходилися на лікуванні в онкогематологічному відділенні ВОДКЛ та 25 (31,25%) хворих дітей (контрольна група) без ОГЗ, які проходили лікування в обласній дитячій інфекційній лікарні м. Вінниця.

В основній групі дітей з ОГЗ - 42 (76,36%) дівчинки та 13 (23,64%) хлопчиків, у віці від 10 місяців до 15 років. По нозології ОГЗ переважали хворі з гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ) - 27 дітей (49,09%), з гострим мієлобластним лейкозом (ГМЛ) - 12 дітей

(21,82%), лімфогранулематозом - 9 дітей (16,36%), неходжкінською лімфоною (НХЛ) - 5 дітей (9,09%), нейробластомою - 2 дітей (3,64%). В 87,3% хворих дітей з ОГЗ маркери ХГС виявлялися на етапі підтримуючої терапії основного захворювання і тільки у 12,7% хворих дітей маркери ХГС були виявлені після закінчення підтримуючої терапії та на етапі проведення інтенсивної поліхіміотерапії. В контрольній групі розподіл дітей по статі був наступним: хлопчики склали 72,0% (18), дівчатка - 28,0% (7), віком від 2 до 15 років.

Обстеження включало загальний клінічний огляд, загальні клінічні обстеження крові та сечі, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, біохімічне дослідження крові з визначенням вмісту білірубину та його фракцій, активність АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЛФ та білка, маркери гепатитів.

Результати. Обговорення

У хворих дітей з ОГЗ клінічні прояви гепатиту С мали неспецифічний, малосимптомний характер, у зв'язку з цим діагноз встановлювався значніше пізніше, тільки при виявленні маркерів вірусу в крові чи при розвитку синдрому цитолізу. 13 (23,6%) хворих дітей мали диспепсичний синдром, який проявлявся у нудоті та непереносимості жирної їжі. У 5 (9,0%) дітей спостерігали стійку субфебрильну температуру тіла. 17 (30,9%) хворих дітей мали жовтяницю, яка розвинулася пізніше інших клінічних симптомів. Серед характерних клінічних проявів слід відмітити гепатомегалію, яка відмічалася у 52 (94,6%) хворих, причому нижній край печінки при пальпації не перевищував двох см у 88% дітей нище краю правої реберної дуги. Спленомегалія відмічалася у 22% хворих дітей, свербіж шкіри - у 4% пацієнтів, геморагічний синдром - у 6% хворих. Ознаки портальної гіпертензії у вигляді асцити мали місце у 4% хворих дітей.

Гіпербілірубінемія була виявлена у 18 (32,73%) хворих. Підвищення рівня АЛТ спостерігалось практично у всіх хворих і склало 91%. Підвищений рівень ЛФ - у 32,7% хворих, гіпопротеїнемія - у 7,3% пацієнтів. При дослідженні периферичної крові була виявлена тромбоцитопенія у 16 хворих (30%), анемія I - III ступенів важкості - у 18 (32,8%) хворих.

В групі дітей з ХГС без ОГЗ клінічно протікало з менш вираженою симптоматикою: диспепсичний синдром спостерігався тільки у 6 (24 %) хворих, 2 (8 %) мали жовтяницю та клінічні прояви геморагічного синдрому, гепатомегалія - у 10 (40%), спленомегалія - у 3 (12%) хворих.

Гіпербілірубінемія була виявлена тільки у 2 (8%) хворих, підвищення рівня АЛТ було виявлено тільки у 16 (64%) хворих, ЛФ - у 14 (56%) хворих. При дослідженні периферичної крові лейкопенія та анемія спостерігалась тільки у 4% хворих дітей.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вірусні гепатити займають особливе місце серед

інфекцій, які супроводжують онкогематологічні захворювання у дітей. Загальна інфікованість вірусами гепатиту В і С у дітей з онкогематологічними захворюваннями досягає 75%: 35 - 45 % - вірусу гепатиту С, у 10% відмічається поєднання В та С гепатитів.

За даними різних авторів більшість дітей з онкологічними захворюваннями кровотворної та лімфоїдної тканин інфікуються вірусом гепатиту В та С протягом першого року від початку лікування основного захворювання, тобто в період максимально інтенсивної хіміотерапії. При вірусному гепатиті С хронізація захворювання відбувається у 70% хворих дітей.

Причинами високої частоти інфікування хворих з ОГЗ є висока частота парентеральних втручань і масивне трансфузійне навантаження, стан загальної імуносупресії, пов'язаний з полі хіміотерапією.

Хронічний гепатит С у дітей з ОГЗ розвивається як первинно - хронічний, з частими періодами загостреними.

Основними клінічними проявами ХГС у хворих з ОГЗ є гепатомегалія, жовтяниця, спленомегалія, високі рівні АЛТ, АСТ, а хворих без ОГЗ - гепатомегалія та диспепсичний синдром, високі рівні ЛФ та загального білку крові.

Список літератури

Крамарев С.О. Інфекційні хвороби в дітей / С.О. Крамарев, О.Б. Надрати // ВСВ "Медицина". - 2010. - 392 с.	ного статусу у хворих на гепатит С / В. П. Малий, О. В. Гололобова : збірник наукових статей VII з'їзду інфекціоністів України. - 2006. - С. 224.	Зайцев І.А. Хронический вирусный гепатит В / И.А. Зайцев, А.А. Заштатная // Киев: Вольф. - 2006. - С. 112.
Крамарев С. А. Современные подходы к лечению вирусных гепатитов у детей / С. А. Крамарев // Медицинская газета "Здоровье Украины". - 2003. - № 79. - С. 13-18.	Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці і терапії : збірник наукових статей з'їзду інфекціоністів. - Укрмедкнига. - 2010. - С. 349.	Шагінян В. Р. Виявлення маркерів інфікування вірусами гепатитів В і С серед пацієнтів з онкологічними захворюваннями / В. Р. Шагінян, А. Л. Гураль, Т. А. Сергеева: збірник наукових статей VII з'їзду інфекціоністів України. - 2006. С. 197.
Малий В. П. Оцінка показників імун-		

Сторожук І.В., Дудник В.М., Шаламай М.А., Андрикевич І.І.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме. Под наблюдением находилось 80 детей больных хроническими формами гепатитов (ХГ). Причинами инфицирования больных детей с онкогематологическими заболеваниями (ОГЗ) является большая частота назначений парентеральных вмешательств с массивной трансфузионной нагрузкой. Надо отметить, также, состояние общей иммуносупрессии у детей, связанной с массивной полихимиотерапией и как результат этого - токсическое, медикаментозное поражение клеток печени. Хронический гепатит С у детей с ОГЗ, вследствие угнетения клеточного звена иммунитета, развивается как первично - хронический с частыми периодами обострения. Основными клиническими проявлениями ХГС у больных детей с ОГЗ является желтуха, гепатомегалия, спленомегалия, высокая биохимическая активность, а у детей без ОГЗ отмечается преимущественно гепатомегалия и диспепсический синдром, минимальная или нормальная биохимическая активность. У больных детей с ОГЗ также отмечаются высокие уровни АЛТ, АСТ, в то время как у детей без ОГЗ - высокие уровни ЛФ и белка крови.

Ключевые слова: дети, хронические гепатиты, онкогематологические заболевания.

Storozhuk I.V., Dudnyk V.M., Shalamay M.A., Andrykevich I.I.

FEATURES OF CHRONIC HEPATITIS IN CHILDREN WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES

Summary. 80 children with chronic hepatitis were observe 55 (68,75%) children (group 1) had hematologic malignancies (CPT) and 25 (31,25%) patients (group 2) without accompanying CPT. Standard survey were clinical review, abdominal ultrasound, biological studies for the determination of bilirubin and its fractions, activity ALT, AST, LDH, alkaline phosphatase and proteins. Reasons for the high incidence of infection in patients with CPT is a high frequency of parenteral interventions and frequent transfusions of blood components, drug liver. Chronic hepatitis C in children with CPT develops as a primary - a chronic, with frequent exacerbations and remissions in the suppression of cell-mediated immunity. The main manifestations of chronic hepatitis in patients with CPT have hepatomegaly, jaundice, splenomegaly, high biochemical activity, and in patients without CPT - hepatomegaly and dyspeptic syndrome, minimum or normal biochemical activity. Patients with high levels of CPT observed AST, ALT, while in patients without CPT - high levels of alkaline phosphatase protein that.

Key words: children, chronic hepatitis, oncohematological diseases.

Стаття надійшла до редакції 6.05. 2014 р.

Сторожук Ірина Валер'янівна - к.м.н., доцент кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Дудник Вероніка Михайлівна - д. мед. н., проф., завідувач кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Шаламай Марина Олександрівна - к.м.н., асистент кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Андрикевич Ірина Іванівна - к.м.н., доцент кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Хромих К.В.

УДК: 616.248 - 053.2.036

Хромих К.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра педіатрії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Резюме. В даній статті розглядаються клінічні особливості перебігу алергічної бронхіальної астми у дітей. У дослідженні прийняли участь 224 дитини, хворі на алергічну БА, віком старше 6 років. Було встановлено, що персистуючий перебіг легкого ступеня важкості зустрічався у 51,34±3,35 % пацієнтів, середнього ступеня важкості - 35,27±3,19 %, важкого ступеня - 2,23±0,99 %, а інтермітуючий перебіг - 11,16±2,10 %. У обстежених нами дітей, хворих на БА, ускладнений перебіг захворювання відмічався у 18 чоловік (8,04 %). Було відмічено, що найчастіше загострення викликалось групою побутових алергенів, яка була причиною загострення у 85 хлопчиків (37,95 %) та у 37 дівчат (16,52 %). Показники лейкоцитів, ШОЕ та СРП були достовірно вищими ($p < 0,01$) у дітей, хворих на БА, за аналогічні показники здорових дітей. Встановлено, що виразність клінічних проявів, частота ускладнень, а також зміни у лабораторних показниках залежать від ступеня важкості БА. Вище приведені дані свідчать про важливість своєчасної діагностики та призначення лікування у дітей, хворих на алергічну БА.

Ключові слова: алергічна бронхіальна астма, діти.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) - це одне із найпоширеніших хронічних захворювань, поширеність якої у різних країнах коливається від 1 до 18%, а серед дитячого населення - від 5 до 10 % [Беш, Мушак, 2007].

У теперішній час актуальність проблеми зростає і визначається не лише ростом захворюваності, а і важкістю її перебігу. За останні десятиріччя велика кількість проведених наукових досліджень змінили і покращили розуміння БА, її етіології і патогенезу, надали нові можливості для більш ефективного лікування. Але згідно даних "Глобальної ініціативи по бронхіальній астмі" [Global Initiative for Asthma, GINA, 2010] в останній час БА є серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я, яка при недостатній ефективності лікування може достатньо обмежувати повсякденне життя людей і приводити до летальних випадків [British Guideline on the Management of Asthma, 2012]. Показники смертності дітей від БА становлять в середньому 0,43 та 0,3 на 100 000 хлопчиків та дівчаток відповідно [Воротняк, 2009].

Згідно з показниками офіційної статистики МОЗ України за 2010 рік поширеність БА серед дітей дорівнює 0,59 %, що у 10 разів менше за світові дані [Литвинець, 2011]. Це свідчить, перш за все, про проблему гіподіагностики цього захворювання в нашій країні. Тому важливим є покращення розуміння клінічного перебігу БА, що дасть можливість вчасно діагностувати захворювання та профілакувати його подальші ускладнення.

Мета дослідження - визначити клінічні особливості перебігу алергічної бронхіальної астми у дітей.

Матеріали та методи

У дослідженні прийняли участь 224 дитини, хворі на алергічну БА, віком старше 6 років. Усі діти були опитані на наявність скарг, був вивчений анамнез життя та захворювання, зібраний епідеміологічний анамнез. При об'єктивному обстеженні, яке проводили за загально-визнаними методиками, враховували наявність та

відсутність таких синдромів, як дихальна недостатність, задишка, тривалий сухий кашель, утруднення носового дихання, свистяче дихання, емфізематозне здуття грудної клітини. Всім дітям, як з основної, так і контрольної груп, був проведений розгорнутий загальний аналіз крові та біохімічне дослідження крові, де було вказано рівень гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів та ШОЕ, а також визначення рівня СРП як одного із маркерів синдрому запальної відповіді. Для визначення груп алергенів, які провокували загострення БА проводилось алергологічне дослідження.

Верифікацію діагнозу БА проводили згідно наказу МОЗ України № 767 від 27.12.05р. за спеціальністю "Дитяча алергологія" із урахуванням рекомендацій "Глобальної ініціативи по бронхіальній астмі" (Global Initiative for Asthma, GINA, 2010) та рекомендацій, затверджених на XII з'їзді педіатрів України (2010 р., м. Київ).

Статистична обробка отриманих результатів була проведена за допомогою програми IBM SPSS Statistics, версія 20 (2013 р.) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Для досягнення поставленої мети нами обстежено 224 дитини, хворих на БА віком від 6 до 18 років. Середній вік обстежених хворих склав 9,42±3,43 років (рис. 1).

Усі обстежені діти були розподілені на наступні вікові групи: від 6 до 11 років - 162 (72,32±2,98 %), від 12 до 18 років - 62 (27,67±2,99 %). Усі вікові групи включали в себе дітей із БА обох статей: в групі від 6 до 11 років - 116 хлопчиків (51,78±3,34 %) та 46 дівчаток (20,53±2,7 %), від 12 до 18 років - 46 хлопчиків (20,53±2,7 %) та 16 дівчат (7,14±1,72 %).

В якості контрольної групи обстежено 40 практично здорових дітей віком 6 - 17 років (середній вік 9,8±3,39 років), серед яких було 26 хлопчиків (65±7,54 %) та 14 дівчаток (35±7,54 %). В контрольну групу включали практично здорових дітей за умов відсутності скарг та об-

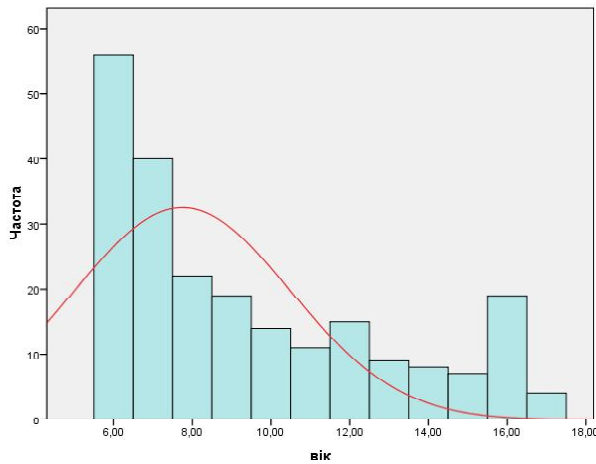


Рис. 1. Віковий розподіл дітей хворих на бронхіальну астму.

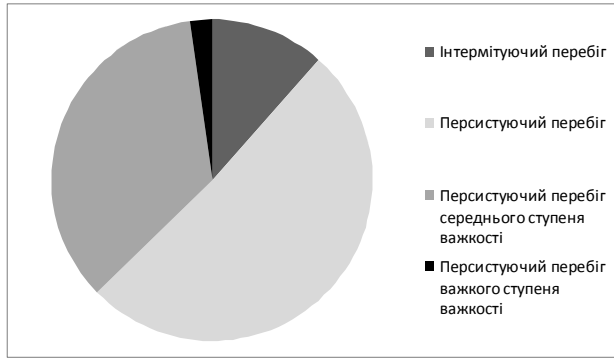


Рис. 2. Розподіл дітей хворих на бронхіальну астму залежно від ступеня важкості.

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених дітей хворих на бронхіальну астму залежно від перебігу захворювання.

Клінічні прояви	Діти із інтермітуючою БА, n=25		Діти із персистуючою БА, n=199		
	n	%	n	%	
Емфізематозне здуття грудної клітки	9	36	146	73,37*	
Утруднене носове дихання	11	44	117	58,79	
Наявність кашлю	9	36	128	64,32	
Задишка	Відсутня	15	60	14	7,04
	При фіз. навантаженні	9	36	103	51,76
	В спокої	1	4	82	41,21*
Свистяче дихання	6	24	127	63,82*	
Наявність дихальної недостатності	Відсутня	20	80	21	10,55
	I ступеня	4	16	95	47,74*
	II ступеня	1	4	83	41,71*

Примітка. * - $p \leq 0,01$ - різниця вірогідна відносно дітей, хворих на БА із інтермітуючим перебігом захворювання.

Активних ознак спадкових та хронічних захворювань, без змін у клініко-лабораторних показниках, інструментальних дослідженнях, із відсутністю гострого інфекц-

ійного захворювання. У дітей відмічались нормальні результати клініко-лабораторних, інструментальних досліджень.

Під нашим спостереженням перебували діти, хворі на БА, із інтермітуючим та персистуючим перебігом захворювання різного ступеня важкості. Нами було встановлено, що персистуючий перебіг легкого ступеня важкості зустрічався у $51,34 \pm 3,35$ % пацієнтів, середнього ступеня важкості - $35,27 \pm 3,19$ %, важкого ступеня - $2,23 \pm 0,99$ %, а інтермітуючий перебіг - $11,16 \pm 2,10$ % (рис. 2).

Закономірно, що клінічні прояви захворювання в обстежених дітей залежали від перебігу БА. Так, при інтермітуючому перебігу БА емфізематозне здуття грудної клітки відмічалось лише у 9 дітей (36 %) на відміну від персистуючого перебігу, де емфізематозну грудну клітку мали 146 дітей (73,37 %). Утруднене носове дихання відмічалось як при інтермітуючому (44 %), так і при персистуючому (58,79 %) перебігах БА. Кашель, як один із основних симптомів БА, спостерігався у 9 дітей (36 %) із інтермітуючим перебігом та у 128 пацієнтів (64,32 %) із персистуючим перебігом даного захворювання. При інтермітуючому перебігу БА у 60 % дітей була відсутня задишка та у 80 % випадків - дихальна недостатність, на відміну від персистуючої БА, де вони спостерігались у 92,96 % та 89,45 % відповідно. Свистяче дихання відмічалось у 6 дітей (24 %) із інтермітуючим перебігом та у 127 дітей (63,82 %) із персистуючим перебігом БА (табл. 1).

Дослідження спадкового фактора засвідчило, що у 56,7 % пацієнтів сімейний анамнез був обтяжений із алергічних захворювань та патології органів дихання, що вказує на схильність до ураження бронхолегеневої системи у дітей із БА. Алергічні реакції на різні групи алергенів мали 116 хлопчиків ($71,61 \pm 3,54$ %) та 48 дівчат ($77,42 \pm 5,31$ %).

У обстежених нами дітей, хворих на БА, ускладнений перебіг захворювання відмічався у 18 чоловік (8,04 %). Відмічено, що при інтермітуючому перебігу БА ускладнення були відсутні. Серед ускладнень найчастіше зустрічається ателектаз легень, що у 5 випадках (6,33 %) супроводжує персистуючий перебіг середнього ступеня важкості та в 1 випадку (0,87 %) - персистуючий перебіг легкого ступеня. Також при середньому ступені важкості відмічались такі ускладнення як фіброз легень (2,53 %), хронічна емфізема (1,27 %), ендобронхіт (2,53 %), легеневе серце (1,27 %), спонтанний пневмоторакс (1,27 %), неврологічні (1,27 %) та ендокринологічні (1,27 %) ускладнення. При важкому персистуючому перебігу легеневе серце відмічалось у 2 випадках (40 %).

В структурі супутніх захворювань у обстежених нами дітей, хворих на БА, переважав алергічний цілорічний риніт, який зустрічався у 137 хлопчиків (61,16 %) та 53 дівчат (23,66 %), що підтверджує посилений алергологічний фон у обстежених дітей.

Усім обстеженим дітям проводилось алергологічне

Таблиця 2. Характеристика специфічних алергенів, що викликають загострення бронхіальної астми.

Алергени	Хлопчики		Дівчатка		6 - 11 років		12 - 18 років	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Харчові	46	20,54	28	12,5	60	26,79	14	6,25
Побутові	85	37,95*	37	16,52*	85	37,95*	37	16,52*
Пилкові	36	16,07	12	5,36	33	14,73	15	6,69
Епідермальні	14	6,25	8	3,57	17	7,59	5	2,23
Інсектні	10	4,64	5	2,23	9	4,02	6	2,68
Лікарські	3	1,34	1	0,45	4	1,78	0	
Полівалентна сенсibiliзація	14	6,25	6	2,68	17	7,59	3	1,34

Примітка: * - $p \leq 0,01$ - різниця вірогідна відносно дітей, хворих на БА, які мали реакцію на групу побутових алергенів.

Таблиця 3. Характеристика синдрому запальної відповіді у обстежених дітей в залежності від ступеня важкості захворювання.

Ступінь важкості	Лейкоцити, $10^9/л$	ШОЕ, мм/год	СРП, г/л
Інтермітуюча, n=25	7,23 ± 1,7	12,43±2,72	9,72±1,73
Персистуюча легка, n=115	7,23 ± 1,7	12,43±2,71	9,72±1,76
Персистуюча середнього ступеня важкості, n=79	7,23 ± 1,7	12,43±2,7	9,72±1,76
Персистуюча важка, n=5	7,23±1,81	12,43±2,8	9,72±1,88
Всі діти із БА, n=224	7,2 ± 1,69*	12,5±2,7*	9,7±1,76*
Здорові діти, n=40	6,54±1,59	6,72±2,82	4,2±1,53

Примітка: * - $p \leq 0,01$ - різниця вірогідна відносно показників здорових дітей.

дослідження, яке передбачало визначення специфічних алергенів, які провокують загострення БА. Так, було встановлено, що група побутових алергенів викликала загострення у 85 хлопчиків (37,95 %) та у 37 дівчат (16,52 %). Також мають значення групи харчових та пилкових алергенів, які у хлопчиків зустрічаються у 46 (20,54 %)

Список літератури

Беш Л.В., Мушак І.З. Прогноз і особливості вікової трансформації бронхіальної астми у дітей / Л.В. Беш, І.З. Мушак // Укр. пульмонологічний журнал. - 2007. - № 4. - С. 56 - 59.
Воротняк Т.М. Особливості бронхіальної астми у дітей залежно від актив-

ності запалення бронхів (клініка, лікування) / Т.М. Воротняк // "Здоровье ребенка". - Т.6, № 21. - 2009. - С. 46 - 50.

Литвинець Л. Я. Бронхіальна астма у дітей: епідеміологія, сучасні погляди на етіологію та патогенез / Л. Я.

Литвинець // Галицький лікарський вісник. - 2011. - Т. 18, № 1. - С. 150-155.

British Guideline on the Management of Asthma // BTS. - 2012. - 151 p.

Global strategy for asthma management and prevention. - 2010. - 119 p.

та 36 (16,07 %) дітей відповідно, а у дівчат - 28 (12,5 %) та 12 (5,36 %) хворих відповідно.

Що стосується різни вікових груп дітей, хворих на БА, то у групі дітей 6 - 11 років на першому місці також знаходиться група побутових алергенів 85 випадків (37,95 %), на другому - харчових (26,79 %), на третьому - пилкових (14,73 %). У групі дітей, хворих на БА, 12 - 18 років в структурі провокуючих алергенів переважають також побутові (16,52 %) групи алергенів (табл. 2).

Як видно з табл. 3 показники лейкоцитів та ШОЕ достовірно вище ($p \leq 0,01$) у дітей, хворих на БА, за аналогічні показники здорових дітей. Рівень СРП у дітей, хворих на БА, був достовірно вищим, ніж у здорових дітей ($p \leq 0,01$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначивши особливості перебігу алергічної бронхіальної астми у дітей ми встановили, що серед обстежених дітей у 7,79 раз частіше зустрічається персистуючий перебіг, ніж інтермітуючий, зокрема легкого та середнього ступеня важкості.

Встановлено, що виразність клінічних проявів, таких як емфізематозне здуття грудної клітки, свистяче дихання, задишка у спокої, а також дихальна недостатність зустрічались у 2,5 - 3 рази частіше при персистуючому перебігу БА, ніж при інтермітуючому

2. Встановлено, що група побутових алергенів викликала загострення БА частіше у 1,15 - 3 рази, ніж інші групи алергенів.

3. Показники лейкоцитів, ШОЕ та СРП були достовірно ($p \leq 0,01$) вищими (у 1,1 - 2 рази) від даних показників у групі практично здорових дітей, але значної різниці між ступенями важкості не простежувалось.

Перспективою подальших досліджень є визначення методів своєчасної діагностики та призначення адекватного лікування алергічної БА у дітей.

Хромых Е.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Резюме. В данной статье рассматриваются клинические особенности течения аллергической бронхиальной астмы у детей. В исследовании приняли участие 224 ребенка, больных аллергической БА в возрасте старше 6 лет. Было установлено, что персистирующее течение легкой степени тяжести встречалось у 51,34±3,35% пациентов, средней степени тяжести - 35,27±3,19%, тяжелой степени - 2,23±0,99%, а интермитирующее течение - 11,16±2,10%. У обследованных детей, больных БА, осложненное течение заболевания отмечалось у 18 человек (8,04%). Было отмечено, что чаще всего обострения вызывалось группой бытовых аллергенов, которая была причиной обострения у 85 мальчиков (37,95%) и у 37 девочек (16,52%). Показатели лейкоцитов, СОЭ и СРП были достоверно выше ($p \leq 0,01$) у детей, больных БА, аналогичных показателей здоровых детей. Установлено, что выраженность клинических проявлений, частота осложнений, а также изменения лабораторных показателей зависят от степени тяжести БА. Выше приведены данные, которые свидетельствуют о важности своевременной диагностики и назначения лечения у детей, больных аллергической БА.

Ключевые слова: аллергическая бронхиальная астма, дети.

Khromykh K. V.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH ALLERGIC ASTHMA

Summary. *In this article authors show clinical features of allergic asthma in children. 224 child with allergic asthma, aged over 6 years were involved in study. It was found that persistent course of mild severity met in 51,34±3,35% of patients, moderate severity - 35,27±3,19%, severe - 2,23±0,99%, and intermittent flow - 11,16±2,10%. Complicated course of disease was found in 18 children with asthma (8,04%). Exacerbation of the disease was caused by a group of household allergens, which was exacerbated in 85 boys (37,95%) and 37 women (16,52%). Indicators of leukocytes, ESR and CRP were significantly higher ($p \leq 0,01$) in children with asthma than similar indicators of healthy children. Established that the severity of clinical manifestations, complication rate, and changes in laboratory values depend on the severity of asthma. The above-mentioned data suggest the importance of early diagnosis and treatment in children with allergic asthma.*

Key words: *allergic asthma, children.*

Стаття надійшла до редакції 14.05.2014 р.

Хромих Катерина Вадимівна - клінічний ординатор кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Коваленко М.В.

УДК: 159.9.018.4:616.89-008.442.6-057.875

Коваленко М.В.

Кафедра медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПРОГРАМА ПСИХОКОРЕКЦІЇ ТА ПСИХОПРОФІЛАКТИКИ ДЕЗАДАПТИВНИХ СТАНІВ У СТУДЕНТІВ З ВИСОКИМ РІВНЕМ ПЕРФЕКЦІОНІЗМУ

Резюме. Розроблена та впроваджена програма психокорекції та психопрофілактики дезадаптивних станів у студентів з перфекціонізмом. Внаслідок проведеної психокорекційної програми у студентів ВНМЗ з високим рівнем перфекціонізму відмічена позитивна динаміка: достовірно знизились показник та рівень перфекціонізму, а також значення всіх параметрів перфекціонізму; відбулась оптимізація співвідношення показників адаптивного та дезадаптивного перфекціонізму; достовірно знизився рівень таких дезадаптивних станів як тривога та депресія.

Ключові слова: перфекціонізм, психокорекція, психопрофілактика.

Вступ

Перфекціонізм є широко обговорюваною проблемою, яка останнім часом активно вивчається як в Україні так і поза її межами. Перфекціонізм (від лат. perfectum - досконале) - переконання в тому, що вдосконалення, як власне, так і інших людей, є тією метою, до якої має прагнути людина [Ивина, 2004]. Це надмірно високий рівень мотивації, прагнення у всьому досягати ідеального результату, досконалості Ashby (2004).

Вплив феномену перфекціонізму на особистість та на всі сфери її діяльності безсумнівний. Але незважаючи на проведені дослідження перфекціонізму, немає єдиного погляду на оцінку його з точки зору позитивного або негативного впливу на особистість [Жмуров, 2014]. Перфекціонізм спонукає до саморозвитку, розгляду екзистенційної потреби, прагнення отримати якісний результат від власної праці, але з іншої сторони - вказує на невміння розставляти пріоритети, боязнь критики і потреби в схваленні, поляризоване мислення, нерішучість та невпевненість в собі. При переважанні в структурі даного феномену негативних аспектів особистість з високим рівнем перфекціонізму перебуває в постійному стані внутрішнього конфлікту, що призводить до виникнення дезадаптивних станів.

Метою проведеного наукового дослідження було вивчення феномену перфекціонізму у студентів ВНМЗ в контексті формування дезадаптивних станів з подальшою розробкою, науковим обґрунтуванням, впровадженням та оцінкою програми психокорекції та психопрофілактики дезадаптивних станів у студентів з перфекціонізмом.

Програма психокорекції та психопрофілактики дезадаптивних станів у студентів з високим рівнем перфекціонізму (надалі - психокорекційна програма), що була розроблена у ході дослідження, включала наступні науково обґрунтовані компоненти: інформаційний; діагностичний; особистісний; комунікативно-корекційний та профілактичний. При розробленні та впровадженні психокорекційної програми ми спиралась на наступні принципи: єдності діагностики і корекції; нормативності розвитку; корекції "зверху вниз"; корекції "знизу вгору"; системності розвитку; діяльнісний принцип корекції,

принцип зворотнього зв'язку, спрямованого та послідовного використання, а також індивідуального та диференційованого впровадження [Осипова, 2002].

Проведення психокорекційної програми та здійснення основних зазначених її принципів проводилось з урахуванням таких чинників: соціально-демографічні фактори; рівень та структура перфекціонізму; переважання адаптивного або дезадаптивного перфекціонізму; особистісні особливості; дезадаптивні стани. На основі урахування зазначених факторів, була розроблена структура практичних занять.

Метою психокорекційної програми було визначено оптимізацію рівня та структури перфекціонізму (переважання адаптивного перфекціонізму), формування адекватних перфекційних стандартів по відношенню до себе та до інших, зменшення дезадаптивних станів та соціальної фрустрації, підвищення самооцінки та розвиток особистісного потенціалу, розвиток здатності до цілісного сприйняття самого себе, поліпшення адаптивних можливостей та якості життя, розширення навичок ефективного спілкування, міжособистісної взаємодії та відповідної поведінки в процесі комунікації.

Матеріали та методи

Тренінгова програма була розрахована на 10 занять (20 годин). У психокорекційній програмі взяли участь 60 студентів з високим рівнем перфекціонізму (показник перфекціонізму вище 65 балів за Опитувальником перфекціонізму А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян) (в подальшому - група психокорекції). Серед них було 35 студентів 1 курсу (58,33%) та 25 студентів 5 курсу (41,67%).

Серед студентів 1 курсу 11 осіб (31,42%) навчалися на лікувальному факультеті (ЛФ), по 12 осіб було зі стоматологічного факультету (СФ) та медико-психологічного факультету (МПФ) (по 34,29%). Серед студентів 5 курсу було 8 осіб з ЛФ (32,00%), 6 студентів з СФ (24,00%), 11 студентів з МПФ (44,00%).

З метою оцінки ефективності розробленої та впровадженої психокорекційної програми у студентів ВНМЗ з високим рівнем перфекціонізму були використані

оціночні психометричні шкали: Опитувальник перфекціонізму А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян, "Диференціальний тест перфекціонізму" А.А. Золотарева, Шкала депресії Бека, Шкала тривоги Бека.

Результати. Обговорення

В результаті психокорекційної програми в усій групі психокорекції в середньому показник перфекціонізму за Опитувальником перфекціонізму А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян достовірно знизився в порівнянні з початковим з 74,10±0,98 до 55,57±2,41 бали (на 25,00%) (рис 1).

Також було вивчено динаміку показника перфекціонізму в порівняльному аспекті у студентів 1 та 5 курсів, результати якого представлено на рис. 2.

Таким чином, показник перфекціонізму після проведеної психокорекційної програми достовірно знизився у студентів як 1, так і 5 курсу (рис. 2). Разом з тим, у студентів 1 курсу показник зменшився в середньому на 16,09%, а у студентів 5 курсу достовірно більше - на 31,61%.

Порівняльний аналіз змін показника перфекціонізму внаслідок проведеної психокорекційної програми показав відмінності і у студентів різних факультетів (рис. 3).

Так, у студентів ЛФ після психокорекційної програми показник перфекціонізму зменшився в середньому на 14,25%, у студентів СФ на 17,36%, у студентів МПФ знизився найбільше - на 33,97% (рис. 3).

Нами було проведено дослідження не тільки показника перфекціонізму, який можна розглядати як кількісну характеристику феномену, а й рівнів перфекціонізму, що дають певну якісну характеристику перфекціонізму. В нашому дослідженні за показником перфекціонізму методом перцентилей всі студенти були розподілені на 3 групи: з низьким рівнем перфекціонізму (показник менше 44 балів); з середнім рівнем (45-64 бали); з високим рівнем (вище 65 балів).

Встановлено, що після проведення психокорекційної програми не тільки знизився показник перфекціонізму, але і змінився рівень перфекціонізму у 61,67% студентів (37 осіб). До проведення психокорекційної програми усі обстежувані демонстрували високий рівень перфекціонізму (що було обов'язковою умовою включення до психокорекційної групи), після - високий рівень залишився у 38,34% студентів (23 особи), середній визначено у 43,33% студентів (26 осіб), низький - у 18,33% осіб (11 студентів).

За методикою "Диференціальний тест перфекціонізму" Золотаревої А.А. у студентів всієї групи психокорекції до психокорекційної програми показник адаптивного перфекціонізму становив 53,45±1,10 бали, дезадаптивного - 47,95±0,89 балів. Після проведення психокорекційної програми показник дезадаптивного перфекціонізму достовірно знизився, а показник адаптивного перфекціонізму достовірно зріс (табл. 1).

Також в середньому в групі психокорекції за ре-

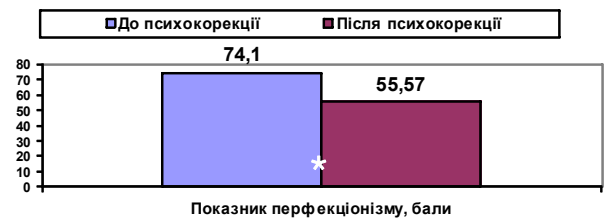


Рис. 1. Показник перфекціонізму у студентів ВНМЗ до та після психокорекції.

Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,01.

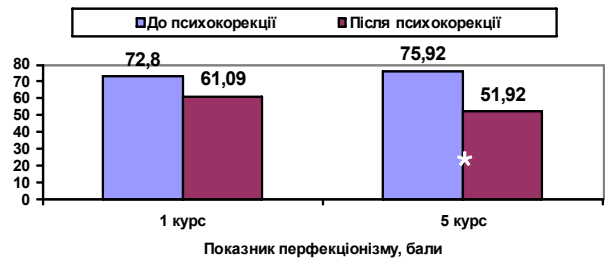


Рис. 2. Показник перфекціонізму у студентів різних курсів ВНМЗ до та після психокорекції.

Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,01.

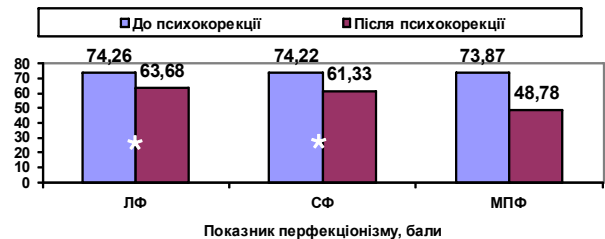


Рис. 3. Показник перфекціонізму у студентів різних факультетів ВНМЗ до та після психокорекції.

Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,05.

Таблиця 1. Показники адаптивного та дезадаптивного перфекціонізму у студентів ВНМЗ до та після психокорекції, M±m.

Перфекціонізм, бали	До психокорекції	Після психокорекції	p
Адаптивний	53,45±1,10	61,47±1,29	p<0,001
Дезадаптивний	47,95±0,89	42,83±1,18	p<0,001

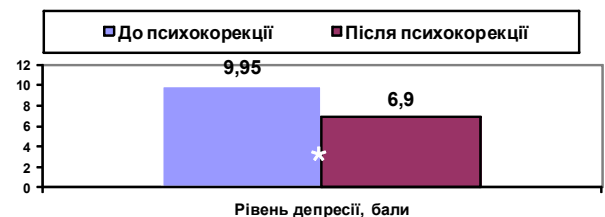


Рис. 4. Рівень депресії у студентів ВНМЗ до та після психокорекції.

Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,05.

зультатами психокорекційної програми достовірно знизився рівень депресії (за Шкалою депресії Бека) та тривоги (рис. 4 та рис. 5). Причому рівень депресії знизився на 30,65%, рівень тривоги дещо більше на 59,58%, відмінності достовірні (p<0,05).

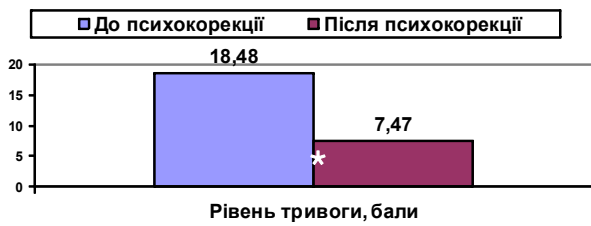


Рис. 5. Рівень тривоги у студентів ВНМЗ до та після психокорекції.

Примітка: * - відмінності достовірні, $p < 0,01$.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, внаслідок проведеної психокорекційної програми у студентів ВНМЗ з високим рівнем перфекціонізму відмічена позитивна динаміка: 1. достовірно знизилась показник та рівень перфекціонізму; 2. відбулась оптимізація співвідношення показників адаптивного та дезадаптивного перфекціонізму за рахунок достовірного збільшення показників адаптивного перфекціонізму та достовірного зменшення показників дезадаптивного перфекціонізму; 3. достовірно знизився рівень таких дезадаптивних станів як тривога та депресія.

Список літератури

Жмуров В.А. Большая энциклопедия по психиатрии / В.А. Жмуров. - 2-е изд., 2012. - с. 400.
 Ивина А.А. Философия: Энциклопедический словарь / А.А. Ивина. - М.: под редакцией. - 2004. - С. 223-225.
 Осипова А.А. Общая психокоррекция / А.А. Осипова. - Учебное пособие. - М.: Сфера. - 2002. - 510 с.

Коваленко М.В.

ПРОГРАММА ПСИХОКОРРЕКЦИИ И ПСИХОПРОФИЛАКТИКИ ДЕЗАДАПТИВНЫХ СОСТОЯНИЙ СТУДЕНТОВ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ПЕРФЕКЦИОНИЗМА

Резюме. Разработана и проведена программа психокоррекции и психопрофилактики дезадаптивных состояний у студентов с перфекционизмом. В результате проведенной психокоррекционной программы у студентов ВНМУ с высоким уровнем перфекционизма отмечена положительная динамика: достоверно снизились показатель и уровень перфекционизма, а также значения всех параметров перфекционизма; состоялась оптимизация соотношения показателей адаптивного и дезадаптивного перфекционизма; достоверно снизился уровень таких дезадаптивных состояний как тревога и депрессия.
Ключевые слова: перфекционизм, психокоррекция, психопрофилактика.

Kovalenko M.V.

PROGRAM OF PSYCHOTHERAPY AND PSYCHOPROPHYLAXIS OF MALADAPTIVE PSYCHOLOGICAL CONDITIONS OF STUDENTS WITH HIGH LEVEL OF PERFECTIONISM

Summary. Designed and implemented a program of psychotherapy and psychoprophylaxis maladaptive states in students with perfectionism. As a result of psycho-program medical students with high levels of perfectionism noted positive dynamics: significantly decreased rate and level of perfectionism and value of all parameters of perfectionism; held optimize the ratio of adaptive and maladaptive perfectionism; significantly decreased levels of maladaptive conditions like anxiety and depression.

Key words: perfectionism, correction, psychoprophylaxis.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2014 р.

Коваленко Марія Вікторівна - асистент кафедри медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; maria_kovalenko@yahoo.com

© Бойнюк А.Л., Жук П.М., Гуминский Ю.И.

УДК: 616-071.3:611.97:099(617(092))

Бойнюк А.Л., Жук П.М., Гуминский Ю.И.

Кафедра травматологии и ортопедии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

К ВОПРОСУ ОБ ИЗМЕРЕНИИ ОРИЕНТАЦИИ ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЫ ПО МЕТЕРИАЛАМ МУЗЕЯ КАФЕДРЫ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ВНМУ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА

Резюме. *Нами разработана методика и приспособление для измерения углов торсии и наклона входа в вертлужную впадину на сухих тазовых костях. Наши исследования на 128 тазовых костях показали, что средний угол наклона плоскости входа в вертлужную впадину составляет $45,93^\circ (\pm 3,1^\circ)$. Средний угол торсии составляет $19,06^\circ (\pm 2,6^\circ)$.*

Ключевые слова: *измерение, сухие тазовые кости, ориентация вертлужной впадины, приспособление.*

Введение

Вопрос об ориентации вертлужной впадины имеет важное значение для практической работы травматологов и ортопедов [Шапаренко, 2005; Торчинский, Філіпчук, 2007; Майко, 2008].

При патологии тазобедренного сустава у взрослых частыми операциями являются эндопротезирование [Жук, 1993; Абельцев, 1999; Гайко, 2006]. Для успешного эндопротезирования тазобедренного сустава, чрезвычайно важно, восстановить его механику, которая должна быть близка к нормальной [Васильчишин, Васюк, 2007]. В ортопедической литературе, в том числе в инструкциях, акредитированных в Украине, фирм изготавливающих и продающих эндопротезы тазобедренного сустава и аксесуары к ним, обычно приводятся нормативы наклона ацетабулярной части эндопротеза - 45° , и торсии - 20° . [Bellomo et al., 2002; Zimmer, 2007].

Нормативы этих углов основаны на работах зарубежных анатомов и биомехаников, произведенных на измерениях тазовых костей [Hensinger, 1986; Englemarck, 1975]. Аналогичные анатомические работы в исследованиях отечественных авторов мы не нашли.

Целью исследования было произвести измерения ориентации вертлужной впадины (углов наклона и торсии) на сухих тазовых костях, определения нормативов Украинской популяции для планирования хирургических операций на тазобедренном суставе.

Материалы и методы

Нами проведены измерения углов наклона и торсии вертлужной впадины 114 сухих тазовых костей взрослых, и 14 костей лиц юношеского возраста. Об юношеском возрасте мы судили по сохранению остатков У хряща и неполной осификации губы вертлужной впадины.

Угол наклона вертлужной впадины измеряется между плоскостью входа в нее и сагиттальной плоскостью. В практике ортопедов-травматологов этот угол легко измеряется по задней рентгенограмме таза. Угол торсии измеряется между плоскостью входа в вертлужную впадину и горизонтал, с фронтальной плоскостью. Указаний, как проводились анатомические исследования выше указанных углов, характеризующих ориентацию вертлужной впадины, в доступной литературе нам найти не удалось. По этому мы были вынуждены разработать собственную методику и устройство для ее осуществления. Особую сложность для проведения данного исследования оказывало то, что тазовые кости находились отдельно, а не были соединены в виде препарата (правой и левой тазовой кости и крестца). Мы изготовили планшет с захватом (держалкой) для фиксации тазовой кости в заданном положении, соот-

ветствующего положению пациента лежащего на спине, то есть нулевой позицией, для проведения измерений на спине, в этом положении симфис располагается вертикально. По этому, перед началом измерений мы закрепляем исследуемую тазовую кость так, чтобы симфис располагался вертикально. И естественно, лобковая и седалищная кости располагаются ближе к планшету, а тело подвздошной кости дальше планшета. Вертикальное расположение симфиса определяется с помощью отвеса (нить с грузом). На планшете держалок две - одна для левой, другая для правой тазовой кости. После закрепления тазовой кости, для маркировки плоскости входа в вертлужную впадину, к краям последней прикладывается цилиндр, по диаметру соответствующей величины входа в вертлужную впадину. С учетом различных параметров вертлужной впадины нами изготовлено 7 цилиндров, диаметр окружности которых отличается друг от друга на 2 мм. Диаметр первого исходного цилиндра 44 мм, последнего - 56 мм. Плоскость дна и крышки цилиндра параллельны друг к другу. Измерение ориентации крышки цилиндра будут соответствовать ориентации ее дна и искомой ориентации входа вертлужной впадины. Дно цилиндра фиксируется в заданном положении с помощью липкой ленты к тазовой кости.

Для проведения измерений указанных углов, помимо плоскости входа в вертлужную впадину, которая соответствует, как было указано выше, крышке цилиндра, необходима фронтальная плоскость, для измерения торсии вертлужной впадины, и сагиттальная плоскость, для определения наклона вертлужной впадины. Фронтальная плоскость в маркировке не нуждается. Как было отмечено выше, положение плоскости планшета соответствует положению спины лежащего пациента, то есть фронтальной плоскости.

Таким образом, для определения угла торсии (фронтальной инклинации) вертлужной впадины измеряется угол между плоскостью крышки цилиндра и плоскостью планшета. Для этого, достаточно плотно приложить к крышке цилиндра спицу, один конец которой будет касаться плоскости планшета или стола, на котором лежит планшет. Сагиттальная плоскость, по отношению к которой измеряется угол наклона к вертлужной впадины, она перпендикулярна выше указанной фронтальной (горизонтальной плоскости). Для ее маркировки, на планшете или на столе, на котором планшет лежит, устанавливается горизонтальная подставка, с вертикально-перпендикулярно расположенной к ней планкой. Планка представляется к краю крышки цилиндра измеряется обычным ортопедическим или ана-

томическим угломером. Этот угол равен углу наклона вертлужной впадины. Таким образом, измерения проводятся достаточно просто и не требуют специального оборудования. Планшет, цилиндры, подставка с планкой, спица и угломеры либо штатные, либо легко могут быть изготовлены кустарным образом. Геометрические расчеты, приведенные выше, находятся на уровне геометрии 7, 8 класс.

Результаты. Обсуждение

Таким образом, в результате наших исследований установлено, что угол наклона вертлужной впадины составляет в среднем 45,93°, в том числе слева - 47,2°, справа - 44,8°. Различия между углами входа в вертлужную впадину несущественны и находятся в пределах статистических отклонений. Наиболее типичным вариантом, как слева так и справа, является угол наклона в диапазоне 41°-50°, соответственно слева и справа по 50% (согласно таблиц). Вторым по чине вариантом является угол наклона в вертлужную впадину, в пределах 51° - 60°, в том числе, слева указанные величины были выявлены у 27, 77% сухих костей, а справа - у 28,33%. Углов наклона входа в вертлужную впадину превышающих 70°, или меньше 30°, в наших наблюдениях не было зафиксировано. Следует подчеркнуть, что не в случае увеличения, не в случаях уменьшения угла наклона входа в вертлужную впадину, при наружном осмотре, не было выявлено признаков патологии тазовых костей. Таким образом, можно полагать, что увеличение и уменьшение угла наклона не ведет к развитию деформирующего остеоартроза, или во всяком случае, не должно рассматриваться самостоятельно как аномалия или заболевание.

Измерения угла наклона вертлужной впадины, которое производились на 14 тазовых костях лиц молодого (юношеского) возраста показали, что средний угол наклона составляет 44,22° (±1,6), в том числе у 64,28% тазовых костей угол был в диапазоне 41° - 50°. Таким образом, вариабельность этого угла у лиц юношеского возраста несколько меньше чем в старшем возрасте. Проценты мы рассчитываем только для удобства сравнения выше указанных групп костей. Ми судили о том, что данные препараты принадлежали лицам молодого (юношеского) возраста по сохранению следов неосифицированного У хряща и губы вертлужной впадины. Результаты измерения фронтальной инклинации (торсии) вертлужной впадины показали, что величины этого угла составили в среднем - 19,06° (±2,6) в том числе слева - 18,8°, справа - 19,3°. Различие в величинах справа и слева не достоверно и находятся в рамках статистических погрешностей. В месте с тем, следует отметить значительно меньшую вариабельность угла фронтальной инклинации в сравнении с углом наклона вертлужной впадины. Так угол фронтальной инклинации близкий к среднему значению 19,06° (±2,6), который находился в диапазоне 16°-25° был зафиксирован у 72,8%,

Таблица 1. Результаты измерения угла наклона вертлужной впадины 114 тазовых костей.

Величины наклона впадины в °	70° 61°	60° 51°	50° 41°	40° 31°
Количество тазовых костей	7	32	57	18
Процентное соотношение	6,14	28,07	50	15,78
Средний угол + 45,93° (±3,1°)				

Таблица 2. Результаты измерений угла наклона вертлужной впадины левой и правой тазовых костей (54 левых тазовых костей и 60 правых).

Величины наклона впадины в °	70° 61°	60° 51°	50° 41°	40° 31°
Количество левых тазовых костей	3	15	27	9
Процентное соотношение	5,55	27,77	50	16,66
Количество правых тазовых костей	4	17	30	9
Процентное соотношение	6,66	28,33	50	15
В среднем левых - 47,2° В среднем правых - 44,8°				

Таблица 3. Результаты измерений угла наклона вертлужной впадины тазовых костей лиц юношеского возраста (14 тазовых костей).

Величины наклона впадины в °	70° 61°	60° 51°	50° 41°	40° 31°
Количество тазовых костей	1	2	19	2
Процентное соотношение	7,14	14,28	64,28	14,28
В среднем 44,22° (±1,6)				

Таблица 4. Результаты измерений угла фронтальной инклинации (торсии) 114 тазовых костей.

Величины наклона впадины в °	50° 41°	40° 31°	31° 26°	25° 16°	15° 11°	10° 0°
Количество тазовых костей	0	4	22	83	4	1
Процентное соотношение	0	2,77	19,28	72,8	3,50	0,87
Средний угол 19,06° (±2,6)						

Таблица 5. Результаты измерений угла фронтальной инклинации (торсии) тазовых костей (54 левых и 60 правых).

Величины наклона впадины в °	50° 41°	40° 31°	31° 26°	25° 16°	15° 11°	10° 0°
Количество левых тазовых костей	0	3	10	38	3	0
Процентное соотношение	0	5,55	18,51	70,37	5,55	0
Количество правых тазовых костей	0	1	12	45	1	1
Процентное соотношение	0	1,66	20	75	1,66	1,66
В среднем левых - 18,8° В среднем правых - 19,3°						

против близкого к среднему (41° - 50°) - 50% наблюдений. Эти данные имеют значение при планировании и проведении ортопедических операций.

При реконструкции вертлужной впадины или фик-

Таблиця 6. Результати вимірювань кута фронтальної інклинації (торсії) (14 тазових кісток юношей).

Величини нахила впадини в °	50° 41°	40° 31°	31° 26°	25° 16°	15° 11°	10° 0°
Кількість тазових кісток	0	0	2	11	1	0
Процентне співвідношення	0	0	14,28	78,57	7,14	0
В середньому - 20,4°						

сації ацетабулярного компонента ендопротеза, особливо важно установити їх орієнтацію в межах 16-25° антеторсії.

Вимірювання кутів фронтальної інклинації 14 суших тазових кісток осіб юнацького віку, показали, що кут фронтальної інклинації склав в середньому 20,4°, що трохи більше ніж в групі кісток осіб старшого віку. В місці с тим, різниця незначуща і знаходиться в межах статистичної похибки. Таким чином, результати наших досліджень орієнтації вертлюжної впадини не показали суттєвих відмінностей від нормативів, що вказані в анатомічних посібниках і статтях ортопедів-трав-

матологів ближнього і дальнього зарубіжжя. В місці с тим, вони дають анатомічні обґрунтування ортопеду-травматологу для планування і виконання реконструктивних операцій на тазобедренному суглобі, в тому числі і ендопротезування.

Висновки і перспективи подальших досліджень

1. Нами розроблена методика визначення орієнтації вертлюжної впадини (кутів торсії і нахила входу вертлюжної впадини) не вимагає спеціальної апаратури і інструментарія.

2. Середній кут нахила входу в вертлюжну впадину між його площиною і сагітальною площиною склав в середньому 45,93° (±3,1°).

3. Середній кут фронтальної інклинації (торсії) склав 19,06° (±2,6°).

Перспективою нашої роботи є використання отриманих результатів досліджень травматологами-ортопедами при плануванні і виконанні реконструктивних операцій на тазобедренному суглобі, в тому числі і ендопротезування.

Список літератури

Абельцев В.П. Первичное эндопротезирование тазобедренного сустава при переломах вертлюжной впадины и проксимальных отделов бедренной кости / В.П. Абельцев // Итог. Науч.-практ. конф. ОБП МЦ УД Президента РФ: Сб. научн. трудов. - М., 1999. - С. 42-45.

Анатомія людини : підручник У 2 т / П. П. Шапаренко, Л. П. Смольський. - К. : Здоров'я. Анатомія людини. Т.2 / П. П. Шапаренко, Л. П. Смольський ; ред. П. П. Шапаренко. - Київ : "Здоров'я", 2005. - С. 150-157.

Васильчишин Я.М. Нова технологія ендопротезування кульшового суглоба / Я.М. Васильчишин, В.Л. Васюк // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія медицина. - № 32. - 2007. - С. 34-39.

Гайко Г.В. Систематизація та лікування хворих з первинними дефектами вертлюгової западини / Г.В. Гайко, В.А. Попов, О.В. Калашніков // Літопис травматол. та ортопед. - 2006. - № 12. - С. 27-30.

Жук П.М. Функціональна і патологічна перестройка опорно-двигательного апарату у больних с вродженою дисплазією тазобедренних суглобів / П.М. Жук : метод. рекомендації. - Вінниця. - 1993. - С. 11.

Майко В.М. Ендопротезування тазобедренного суглоба у больних коксартрозом / В.М. Майко // Актуальні проблеми ендопротезування: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, 13-14 березня. - Вінниця, 2008. - С. 53-56.

Торчинський В.П. Біомеханічне обґрунтування значення кута нахилу несучої поверхні ацетабулярної западини в прогнозуванні перебігу диспластичного коксартрозу у дорослих / В.П. Торчинський, В.В. Філіпчук // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. - 2007. - № 4. - С. 213-217.

LINKMP cementless distal fixation modular prosthesis for revision total hip arthroplasty / F. Bellomo, L. Bertignone, L. Morino [et al.] // J Orthopaed Traumatol. - 200. - Vol. 2, № 2. - P. 121-124.

Trioly acetabular system. Surgical Technique. - Printed in U.S.A., Zimmer, Inc., 2007. - P 5.

Hensinger Robert N. Standartdsin pediatric orthopedics / N. Hensinger Robert. - 1986. - P. 112-164.

Englemarck O. Normal development of the ossific centers during infancy and childhood / O. Englemarck. - Clinical and roentgenographic and statistical study. ACTA Paediatr Scand 1975. - № 33. - P. 1-79.

Бойнюк А.Л., Жук П.М., Гумінський Ю.Й. ЩОДО ПИТАННЯ ПРО ВИМІРЮВАННЯ ОРІЄНТАЦІЇ ВЕРТЛЮГОВОЇ ЗАПАДИНИ ЗА МАТЕРІАЛАМИ МУЗЕЮ КАФЕДРИ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ВНМУ ІМЕНІ М.І. ПИРОВОГА

Резюме. Нами розроблена методика й пристосування для виміру кутів торсії й нахилу входу у вертлюгову западину на сухих тазових кістках. Наші дослідження 128 тазових кісток показали, що середній кут нахилу площини входу у вертлюгову западину становить 45,93° (±3,1). Середній кут торсії становить 19,06° (±2,6).

Ключові слова: вимірювання, сухі тазові кістки, орієнтація вертлюгової западини, пристій.

Boyniuk A.I., Zhuk P.M., Guminsky Y.I. ON THE ISSUE OF MEASURING THE ACETABULUM ORIENTATION OF MATERIAL TO THE MUSEUM DEPARTMENT OF HUMAN ANATOMY VNMU NAME M.I. PIROGOV

Summary. We have developed a method and a device for measuring angles of inclination and torsion login acetabulum of the pelvic bone dry. Our study of 128 pelvic bones showed that the average angle of inclination of the plane of the entrance of the acetabulum is 45,93° (± 3, 1). Average torsion angle is 19,06° (± 2, 6).

Key words: *measurement, dry pelvic bone orientation acetabulum, the machine.*

Статья поступила в редакцию 16.05.2014 р.

Бойнюк Андрей Леонидович - аспирант кафедри травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова; +38 063 307-93-00

Жук Петр Михайлович - д.м.н. професор кафедри травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова; +38 067 713-83-93

Гуминский Юрий Иосифович - д.м.н. професор, завідувач кафедри нормальної анатомії людини, Вінницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова, проректор по навчальній роботі Вінницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова; +38 0432 67-02-03

© Логвіненко В.А. Андрійчук В.М.

УДК: 616-053.7-071.3:371.24

Логвіненко В.А., Андрійчук В.М.

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

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ТОВЩИНИ ШКІРНО-ЖИРОВИХ СКЛАДОК ЮНАКІВ-УЧНІВ В УМОВАХ ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

Резюме. *Вивчені показники товщини шкірно-жирових складок у практично здорових юнаків-учнів. На основі отриманих даних встановлено особливості зміни товщини жирового шару протягом трирічного навчання в умовах педагогічного процесу училища цивільного захисту.*

Ключові слова: *товщина шкірно-жирових складок, юнаки-учні, педагогічний процес.*

Вступ

Сукупність різноманітних факторів середовища, що впливають на організм, становлять екзогенні чинники: природні, екологічні та суспільно-економічні [Радохонська, 2002]. Серед екзогенних чинників особливе місце займає режим дня та спосіб харчування, руховий режим, емоційні навантаження [Balgir, 2003]. Вказані екзогенні чинники, разом з іншими, є складовими педагогічного процесу. Педагогічний процес - система організації навчально-виховної, навчально-виробничої діяльності, визначеної навчальними, науковими, виховними планами (уроки, лекції, лабораторні заняття, час відпочинку між заняттями, навчальна практика, виробнича практика, науково-дослідні роботи, екскурсії, спортивні змагання, перевезення чи переходи до місця проведення заходів тощо). [Зайченко, 2008]. До моменту вступу до вищого навчального закладу більшість юнаків та дівчат досягають певного ступеня фізичної зрілості. Однак фізичний та психічний розвиток триває. Процес розвитку проходить низку послідовних стадій, кожна з яких характеризується своїми рисами, структурою психічної діяльності, особливостями зв'язків психічних процесів та якостей особистостей, її взаємин з довкіллям. Студенти молодших курсів різні за віком, розвитком, досвідом, індивідуальними особливостями, а керувати процесом формування майбутніх спеціалістів без знання та врахування їхніх особливостей неможливо [Курлянд, 2010].

Таким чином, на сьогоднішній день існують наукові роботи в яких розглядається вплив ендогенних та екзогенних чинників на антропометричні параметри юнаків [Aberle et al., 2009]. Проте не зустрічаються роботи, в яких би визначались особливості змін антропометричних параметрів, а саме товщини шкірно-жирових скла-

док в умовах навчально-виховного процесу.

Метою нашого дослідження є визначення особливостей змін товщини шкірно-жирових складок юнаків-учнів в умовах педагогічного процесу профільного вищого навчального закладу I рівня акредитації.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження виконували на базі Вінницького вищого професійного училища цивільного захисту. Даний навчальний заклад є відомчим вузом першого рівня акредитації Державної служби України з надзвичайних ситуацій (ДСНС), в якому навчаються курсанти та учні. Навчання курсантів має власну специфіку пов'язану з проходженням служби в органах і підрозділах ДСНС. Умови перебування учнів відрізняються від умов перебування курсантів відсутністю регламентованого режиму дня та меншими фізичними навантаженнями. Проведено лонгitudінальне (на I, II, III роках навчання) визначення товщини шкірно-жирових складок 93 юнаків-учнів та проаналізовано особливості змін параметрів в умовах педагогічного процесу протягом трирічного періоду. Визначення товщини шкірно-жирових складок проводили за методом R. Shephard [1991]. Аналіз показників товщини шкірно-жирових складок проведено за допомогою програми STATISTICA-6,1 (StatSoft) з використанням непараметричних та параметричних методів оцінки показників. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалася та їх стандартні відхилення. Визначення відмінностей між вибірками проводили за допомогою t-критерію Стюдента.

Результати. Обговорення

Середнє значення товщини жирового шару на задній поверхні плеча у юнаків-учнів на першому курсі становить $(4,35 \pm 0,10)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,18 мм і не змінився на третьому та дорівнює $(4,53 \pm 0,10)$ мм. Мінімальний показник товщини жирового шару на задній поверхні плеча на першому курсі дорівнює 2,00 мм, протягом другого курсу збільшився до 3,00 мм і надалі не змінювався. Максимальний показник протягом навчання залишався сталим і становить 8,00 мм. Отже товщина жирового шару на задній поверхні плеча учнів протягом навчання збільшується на 0,18 мм, причому збільшення спостерігається лише на першому році навчання. Таким чином річна зміна даного параметра на першому році навчання достовірно більша на 0,18 мм порівняно з річною зміною товщини жирового шару задньої поверхні плеча на другому ($t=3,83$ при $p \leq 0,05$) (рис. 1).

Середнє значення товщини жирового шару на передній поверхні плеча у юнаків-учнів на першому курсі становить $(2,75 \pm 0,09)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,08 мм і дорівнює $(2,83 \pm 0,09)$ мм. На третьому курсі збільшився ще на 0,02 мм порівняно з II і становить $(2,85 \pm 0,09)$ мм. Мінімальний та максимальний показники товщини жирового шару на передній поверхні плеча протягом навчання залишаються сталими і становлять 1,50 мм та 5,00 мм відповідно. Отже товщина жирового шару на передній поверхні плеча учнів протягом навчання збільшується на 0,10 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару у верхній третині передпліччя для юнаків-учнів на першому курсі становить $(2,03 \pm 0,06)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,03 мм і дорівнює $(2,06 \pm 0,06)$ мм. На третьому курсі збільшився ще на 0,02 мм порівняно з II і становить $(2,08 \pm 0,06)$ мм. Мінімальний показник товщини жирового шару у верхній третині передпліччя на першому курсі дорівнює 1,00 мм, протягом другого курсу збільшується до 1,50 мм і в по-

дальшому залишається незмінним. Максимальний показник протягом навчання залишається сталим і становить 3,50 мм. Отже товщина жирового шару у верхній третині передпліччя учнів протягом навчання збільшується на 0,05 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару під лопаткою у юнаків-учнів на першому курсі становить $(8,61 \pm 0,16)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,19 мм і дорівнює $(8,80 \pm 0,14)$ мм. На третьому курсі збільшився лише на 0,08 мм порівняно з II і становить $(8,88 \pm 0,13)$ мм. Мінімальний показник товщини жирового шару під лопаткою на першому та другому курсах дорівнює 5,00 мм, а протягом третього курсу збільшується до 6,00 мм. Максимальний показник протягом навчання залишається сталим і становить 11,50 мм. Отже товщина жирового шару під лопаткою в учнів протягом навчання збільшується на 0,27 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару у ділянці живота для юнаків-учнів на першому курсі становить $(8,50 \pm 0,18)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,15 мм і дорівнює $(8,65 \pm 0,14)$ мм. На третьому курсі збільшився на 0,04 мм порівняно з II і становить $(8,69 \pm 0,14)$ мм. Мінімальний показник товщини жирового шару у ділянці живота на першому курсі становить 4,50 мм, протягом другого курсу збільшується до 6,00 мм і надалі не змінюється. Максимальний показник протягом навчання виявився незмінним та дорівнює 13,50 мм. Отже товщина жирового шару у ділянці живота у учнів протягом навчання збільшується на 0,19 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини шкірно-жирової складки на боці у юнаків-учнів на першому курсі становить $(6,20 \pm 0,27)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,06 мм і дорівнює $(6,26 \pm 0,26)$ мм. На третьому курсі збільшився на 0,05 мм порівняно з II і становить $(6,31 \pm 0,26)$ мм. Мінімальний показник тов-

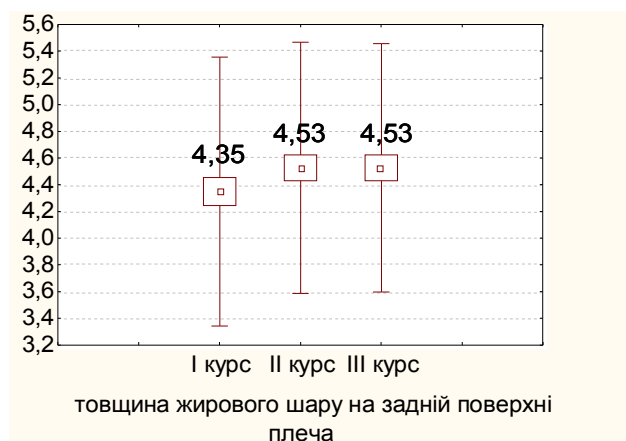


Рис. 1. Різниця річної зміни товщини жирового шару задньої поверхні плеча на I та II році навчання.

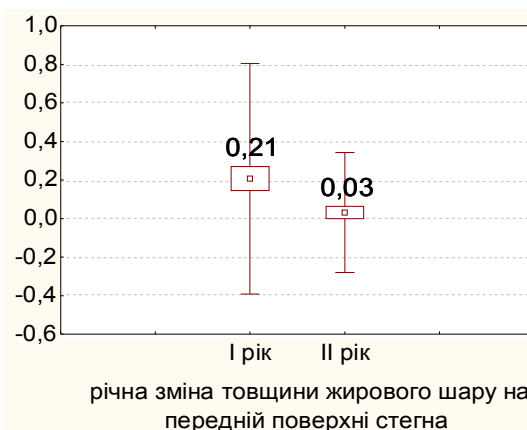
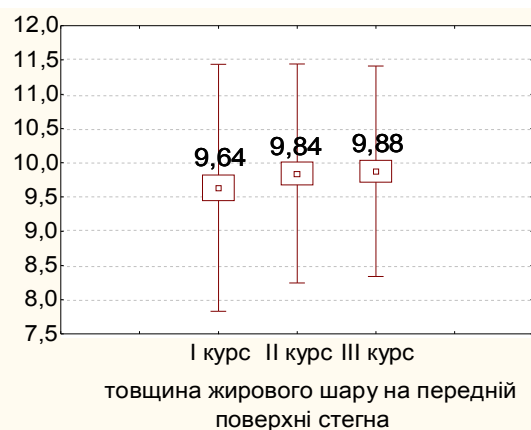


Рис. 2. Різниця річної зміни товщини жирового шару на передній поверхні стегна на I та II році навчання.

щини шкірно-жирової складки на боці в учнів-першкурсників становить 2,50 мм, протягом другого курсу збільшується до 3,00 мм і надалі не змінюється. Максимальний показник протягом навчання виявився незмінним та дорівнює 13,00 мм. Отже товщина шкірно-жирової складки на боці в учнів протягом навчання збільшується на 0,11 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару на передній поверхні стегна у юнаків-учнів на першому курсі становить $(9,64 \pm 0,19)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,21 мм і дорівнює $(9,85 \pm 0,17)$ мм. На третьому курсі збільшився лише на 0,03 мм порівняно з II і становить $(9,88 \pm 0,16)$ мм. Мінімальний показник товщини жирового шару на передній поверхні стегна на першому та другому курсах становить 6,00 мм, протягом третього курсу збільшується до 7,00 мм. Максимальний показник протягом навчання виявився незмінним та дорівнює 14,00 мм. Отже товщина жирового шару на передній поверхні стегна в учнів протягом навчання збільшується на 0,24 мм. Річна зміна даного параметра на першому році навчання достовірно більша на 0,18 мм порівняно з річною зміною товщини жирового шару передньої поверхні стегна на другому році ($t=2,47$ при $p \leq 0,05$) (рис. 2).

Середнє значення товщини шкірно-жирової складки на задній поверхні гомілки у юнаків-учнів на першому курсі становить $(2,44 \pm 0,08)$ мм. На другому курсі

даний показник збільшився на 0,04 мм і дорівнює $(2,48 \pm 0,07)$ мм. На третьому курсі збільшився лише на 0,01 мм порівняно з II і становить $(2,49 \pm 0,07)$ мм. Мінімальний та максимальний показники товщини шкірно-жирової складки на задній поверхні гомілки протягом навчання виявилися незмінними та дорівнюють 1,50 мм та 4,50 мм відповідно. Отже товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні гомілки учнів протягом навчання збільшується на 0,05 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При порівнянні річної зміни товщини шкірно-жирової складки учнів виявлено, що всі середні показники протягом навчання збільшуються.

2. Достовірні відмінності виявлені при порівнянні річної зміни лише 2 із 8 (25,00%) параметрів: товщини жирового шару на задній поверхні плеча та на передній поверхні стегна.

3. Всі річні зміни товщини шкірно-жирової складки у учнів на першому році навчання виявилися більшими, ніж на другому.

Також потребують подальшого дослідження тотальні та парціальні розміри тіла не лише у учнів, а і в інших груп юнаків (студентів) з наступним порівнянням річних змін.

Список літератури

- Зайченко І. В. Педагогіка. / І. В. Зайченко. - Київ: Освіта України, 2008. - 528 с.
- Курлянд З. Н. Педагогіка вищої школи / З. Н. Курлянд. - Київ : Знання, 2010. - 495 с.
- Радохонська А. А. Аналіз змін в процесах фізичного розвитку дітей та молоді в 15-літньому циклі: дис. доктора біолог. наук: 03.00.13 / А. А. Радохонська. - Жешув, 2002. - 353 с.
- Balgir R. S. Morphological and regional variations in body dimensions of the Gujjars of different localities in north-western India / R. S. Balgir // Anthropol. Anz. - 2003. - Vol. 61, № 3. - P. 275-285.
- Shephard R. Body composition in biological anthropology / R. Shephard. - Cambridge University Press, 1991. - 348 p.
- The comparison of anthropometrical parameters of the four-year-old children in the urban and rural Slavonia, Croatia, 1985 and 2005 / [Aberle N., Blekic M., Ivanis A., Pavlovic I. Coll] // Antropol. - 2009. - Vol. 33, № 2. - P. 347-351.

Логвиненко В.А., Андрийчук В.М.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛЩИНЫ КОЖНО-ЖИРОВЫХ СКЛАДОК ЮНОШЕЙ-УЧЕНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Резюме. *Изучены показатели толщины кожно-жировых складок у практически здоровых юношей-учеников. На основе полученных данных установлены особенности изменения толщины жирового слоя в течении трехлетнего обучения в условиях педагогического процесса училища гражданской обороны.*

Ключевые слова: *толщина кожно-жировых складок, юноши-ученики, педагогический процесс.*

Logvinenko V.A., Andriichuk V.M.

FEATURES VARIATION OF THE THICKNESS OF SKIN AND FAT FOLDS YOUTH-PUPILS IN A PEDAGOGICAL PROCESS

Summary. *Examined the thickness of skin and fat folds in healthy youth-pupils. based on the data set characteristics of thickness of the fat layer for a three-year training in the pedagogical process school of civil defense.*

Key words: *thickness of skin and fat folds, youth-pupils, teaching process.*

Стаття надійшла до редакції 19.05.2014 р.

Андрійчук Віталій Михайлович - к.мед.н., асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 093 003-32-10; vitandr23@mail.ru

Логвіненко В.А. - к.мед.н., доцент, кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 378-05-53

© Саволюк С.І.

УДК: 616.325.01:87-21.37

Саволюк С.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПРИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ПЛАНУВАННІ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Резюме. *Практика природничо-наукової підготовки медичних працівників у вищих навчальних закладах свідчить, що використання традиційних дидактичних засобів і методів не забезпечує інтенсивного розвитку пізнавальної діяльності, індивідуальних здібностей та фахових знань студентів. Подолання цих суперечностей можливе за умови використання нових підходів до формування знань студентів. Вирішення проблеми можливе через використання інтерактивних методів навчання, серед яких є метод проектів, метод мозкового штурму, кейс-метод. Впровадження інтерактивних методів в навчальний процес спрямоване на системне формування знань студентів-медиків, які здатні будуть розв'язати завдання в різних сферах практичної професійної діяльності.*

Ключові слова: *самостійна робота, інтерактивне навчання, метод проектів, метод мозкового штурму - кейс-метод.*

Вступ

Розвиток гнучкого клінічного мислення, що передбачає багатобічний аналіз, чітке диференціювання знань, їх мобільність, оперативність, варіабельність, забезпечить ефективність професійної діяльності сучасного лікаря. В той же час система професійних лікарських вмінь повинна відрізнятися узагальненістю, вільним володінням стандартами надання медичної допомоги, гнучкістю, легкістю переносу в нові конкретні ситуації та блискавична реакція на її зміну та доведення до автоматизму практичних прийомів, в тому числі оперативної техніки [Ступина, 2009; Вороненко та ін., 2011].

Вирішення цих проблем неможливо без оптимізації формування адекватної самостійної роботи слухача, оскільки саме вона забезпечує максимальну мотивацію та творче освоєння інформації, що реалізується в процесі заняття у вигляді цільових навчальних завдань, і є основною формою оволодіння навчальним матеріалом. Для реалізації її принципів викладач повинен сформувати в студента почуття відповідальності за організацію власного навчання [Ступина, 2009; Gibbs et al., 2011]. Формування цілісної системи самостійного здобуття знань передбачає реалізацію наступних завдань: 1) студенти, слухачі мають навчитися планувати свою

діяльність; 2) студентам, слухачам необхідно покращувати техніку читання; 3) вони повинні фіксувати основні моменти інформації; 4) вони мають набути навички скорочення інформації без втрати суті та змісту [Гин, 2005; Карбованець та ін., 2008; Разієвська, 2008].

Мета - оптимізація принципів та методів організації самостійної роботи на основі технологій інтерактивного навчання в контексті планування навчального процесу.

Матеріали та методи

В основу роботи покладений аналіз результатів та організації навчальної діяльності кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова по роботі з студентами 4 курсу (модуль № 1 "Абдомінальна хірургія" - розділи: ургентна абдомінальна хірургія, хірургічна гастроентерологія та колопроктологія), 6 курсу (цикл з ургентної абдомінальної хірургії), лікарями-інтернами за спеціальністю "Хірургія" (I, II та III років навчання) в контексті організації та планування самостійної роботи студентів та лікарів-інтернів для забезпечення оптимальних результатів навчального процесу.

Для досягнення поставлених цільових завдань доцільною є оптимізація самостійної роботи шляхом застосування різних видів інтерактивного навчання, принципів теорії ігор та теорії прийняття рішення - метод мозкового штурму, метод проектів, кейс-метод.

Результати. Обговорення

Доступним на практиці варіантом організації самостійної роботи і, водночас, її контролю є адаптований для студентів метод мозкового штурму А. Осборн (1953) (метод колективного висування альтернативних напрямків вирішення задачі з систематичною оцінкою та розвитком прихованих можливостей), суть якого полягає у постановці проблеми (підготовчий етап - надання необхідного обсягу інформації) та негайному її вирішенні, що здійснюється в 2 етапи: 1) генерація ідей, можливих варіантів рішення проблеми, розширення спектру можливих та створення нових напрямків вирішення проблемної ситуації (креативний етап): висування ідей нового вирішення проблеми та висування ідей, що розвивають існуючі механізми розв'язання задачі, 2) критичний їх аналіз, оцінка, порівняння та конкретизація (аналітичний етап): а) зрозуміння ідеї, сформульованої на етапі генерації, б) узагальнення ідеї та виявлення принципу, в) класифікація принципів, г) доповнення класифікації, д) оцінка перспективності принципу, е) наповнення принципу конкретним змістом, ж) розвиток отриманої ідеї. При цій технології ключова роль припадає на викладача, який виступає ведучим творчо-пошукового процесу, що забезпечує необхідний обсяг вхідної інформації та вчасно коригує інформаційний потік та етапи прийняття остаточного рішення.

Цей метод доцільно використовувати під час семінарського та практичного заняття для розв'язання складних ситуаційних задач, тематичних блоків тестових завдань, клінічних розборах та обговореннях тематичних хворих для визначення лікувально-діагностичної стратегії та здійснення диференційної діагностики, що активізує навчальний процес та дозволяє додатково оцінити знання студента, можна використовувати в клінічних умовах, біля ліжка тематичного пацієнта для визначення оптимального варіанта діагностично-лікувальної тактики, що зменшує недоліки тестової системи оцінки набутих знань та вмінь, при проведенні тематичних олімпіад та круглих столів, практично-орієнтованих конкурсах.

Іншим варіантом інтерактивного навчання є метод проектів (метод вирішення проблем, Дж. Дьюї, В.Х. Кілпатрік), який доцільно застосовувати у випадках, коли студентам задається самостійна робота, що охоплює тематику навчального семестру чи тематичного модуля. Принцип методу полягає в тому, що викладач як координатор процесу чітко окреслює суть та етапи завдання, вказує на джерела інформації, які потрібно опрацювати. На початковому етапі роботи над проектом всі отримують завдання та вимоги до їх виконання. В

подальшому учасники за допомогою викладача самі визначають проміжні завдання, здійснюють пошук шляхів для їх вирішення. Внаслідок доопрацювання студентська група представляє спільний проект на розгляд керівника. Відбувається захист проекту, на якому учасники обговорюють актуальність проблеми, висвітлюють отримані результати та аргументують висновки. Наслідком виконаної роботи є отримання кожним учасником проекту певної оцінки, яка в наступному переводиться у бали за індивідуальну СРС. Перед виставленням оцінки метод проектів передбачає здійснення самооцінки та колективне оцінювання діяльності кожного учасника. Таке завершення проекту сприяє формуванню толерантності та самокритичності, вмінню вести дискусію, підводити підсумки роботи.

Проектний метод навчання - це сукупність таких способів навчання, при яких студент за допомогою колективної або індивідуальної діяльності з відбору, розподілу та систематизації матеріалу з певної теми, складають проект в умовах максимально наближених до практичної діяльності. Метод проектів описує комплекс дій студента по використанню наявних знань та здобуттю нової інформації і методи організації викладачем цих дій, тобто є педагогічною технологією. Метод проектів реалізується за допомогою різних засобів навчання, в тому числі, використовуючи сучасні інформаційні технології: комп'ютерні телекомунікації, електронні бази даних, віртуальні бібліотеки, музеї, відео, мультимедійні засоби, аудіо- та відеоконференції, факс, радіозв'язок, тому в наш час, в час нових можливостей для комунікації, метод проектів отримав потужний поштовх до розвитку та впровадження в повсякденний навчальний процес.

За суттю проекти класифікують на: дослідницькі, творчі, ігрові, інформаційні, практично-орієнтовані. Дослідницькі проекти - дослідження, що повністю підпорядковані логіці та мають структуру, наближену до наукових досліджень, використовуючи сучасні наукові методи (експериментальні та експериментально-клінічні роботи). Творчі проекти - передбачається довільний підхід до оформлення результатів шляхом створення приладів, моделей, фантомів, тренажерних установок. Ігрові проекти - учасники виконують певні ролі, що обумовлені характером та змістом проекту (моделювання клінічних ситуацій та їх опис у різноманітних ситуаційних завданнях як в текстовому, так і цифровому (відеозавдання) варіантах). Інформаційні проекти - збір інформації про об'єкт дослідження з метою аналізу, узагальнення та презентації на широкий загал. Практично-орієнтовані проекти - вирізняються чітко вираженим результатом діяльності студентів.

За кількістю учасників проекти поділяються на: індивідуальні, парні, групові. За часом проведення проекти поділяються на: короткочасні (1-3 заняття), середньої тривалості (1тиждень-1 місяць), довготривалі (кілька місяців). За предметно-змістовою ознакою

проекти поділяються на: монопроекти (в межах одного предмети, дисципліни), міжпредметні.

В процесі такої роботи над проектами студенти вчать-ся самостійно мислити, окреслювати розв'язання проблеми, інтегрувати знання різних навчальних предметів, установлювати причинно-наслідкові зв'язки, прогнозувати результати, розвивають фаховий інтерес до дисципліни, стають впевненими, набувають почуття успіху і прогресу на власному рівні, виробляють дослідницькі уміння і навички, фахові здібності, застосовують нові поняття, терміни, формують знання.

Критеріями для написання проекту є: 1) поставлені мета і завдання повинні бути конкретними, простими та реально здійсненними, 2) проект повинен бути актуальним, відображаючи нагальну реальну проблему, 3) необхідно здійснити огляд сучасної наукової літератури з обраної тематики, 4) в проекті мають бути запропоновані шляхи для вирішення поставленого завдання (практичне значення), 5) отримане практичне значення повинно бути значним, але досягатися простими технологічними діями.

Функція викладача: 1) на підготовчому етапі - ініціація ідеї проекту або, створення умов для появи цієї ідеї, допомога при первинному плануванні (визначення мети, мотивація до дій, визначення завдань); 2) на етапі реалізації проекту (основний етап) - консультант з окремих питань, надає джерела додаткової інформації, координація дій між окремими групами та учасниками проекту, корекція, контроль, спрямування пошуку, пропозиції, виправлення; 3) на заключному етапі (підсумковий етап) - робота в якості незалежного експерта (контрольно-оцінююча функція), опоненція, обговорення, експертиза результатів, оцінка якості виконання та презентації, окреслення нових, наступних проблем для досліджень; загалом, завдання викладача - створення такої робочої атмосфери, яка б стимулювала розумову, комунікативну та творчу діяльність учасників проекту.

Критерії оцінки проектних робіт: 1) важливість теми проекту, актуальність, теоретична та практична значущість обраної теми, 2) глибина дослідження проекту і повнота розкриття теми, 3) оригінальність запропонованих рішень, 4) самостійність роботи над проектом, 5) якість виконання продукту і як розкритий зміст проекту в презентації, 6) використання засобів наочності, технічних засобів, 7) відповіді на поставлені запитання в ході обговорення проекту.

Умовами для реалізації проектного методу є: 1) вибір місця проведення (стаціонар, спеціалізоване відділення) для гарантування безперервності поступлення дослідної інформації та повноту обстежень об'єктів дослідження; 2) збір інформації проводиться з використанням реальної медичної документації (карти обстежень, результати лабораторно-інструментальних досліджень, карта стаціонарного хворого, амбулаторна карта, створений лікувально-діагностичний шаблон, тощо); 3) обов'язкове вміння використовувати комп'ютерну техніку

для отримання, накопичення, обробки інформації, 4) результати проекту оформлюються письмово та підлягають офіційній презентації (доповідь, публікація), 5) захист проекту виробляє у студента навички публічного виступу і прагнення до поглиблення та вдосконалення свої знань.

Такий підхід застосовується в роботі студентів в наукових гуртках - підготовка тематичної доповіді на засідання, підготовка наукових проектів для їх реалізації та презентації на студентських наукових конференціях та конкурсах (вузівських, міжвузівських, всеукраїнських), при написанні тематичної клінічної історії хвороби та на її підсумковому захисті, при проведенні конкурсу на кращу історію хвороби та на кращий науковий реферат, в навчанні в інтернатурі у вигляді написання курсових наукових робіт.

Перспективним способом організації СРС є кейс-метод (Harvard Business School, 1924) (метод ситуативного навчання на конкретних прикладах), суть якого в тому, що викладач надає студентам пакет документів (кейс), за допомогою якого студенти знаходять вихід з певної проблеми. Кейс-метод або метод ситуаційних вправ є інтерактивним методом навчання, який дає змогу наблизити процес навчання до реальної практичної діяльності спеціалістів. Він сприяє розвитку винахідливості, вмінню вирішувати проблеми, розвиває здібності проводити аналіз і діагностику проблем, спілкування. Кейс - це події, які реально відбулися в певній сфері діяльності і описані для провокації дискусії в навчальній аудиторії, підштовхуючи студентів до обговорення та аналізу ситуації, до прийняття рішень.

Таким чином, ситуаційна вправа або кейс - це опис конкретної ситуації, який використовують як педагогічний інструмент, що допомагає студентам: глибше зрозуміти тему, розвинути уявлення; отримати базу для перевірки теорії, дослідження ідей, виявлення закономірностей, взаємозв'язків, формулювання гіпотез; пробудити інтерес, цікавість, заохотити мислення та дискусію; отримати додаткову інформацію, поглибити знання; переконатися у поглядах; розвинути і застосувати аналітичне і стратегічне мислення, вміння вирішувати проблеми і робити раціональні висновки, розвинути комунікаційні навички; поєднати теоретичні знання з реальною практикою, перетворити абстрактні знання у цінності і вміння студента.

Робота над кейсом поділяється на етапи: 1) до заняття, 2) під час заняття, 2) після заняття. Ролі викладача та слухача на кожному з етапів мають свої характерні відмінності. Викладач: 1) підбір кейсу, визначення основних і допоміжних матеріалів для підготовки студентів, розробка плану та сценарію заняття; 2) організація попереднього обговорення кейса, поділ групи на підгрупи, керування обговоренням кейса; 3) оцінка роботи студентів, прийнятих рішень і поставлених питань. Студент: 1) одержує кейс і список рекомендованої літератури, індивідуально готується до заняття; 2)

ставити запитання, що поглиблюють розуміння кейса і проблеми, розробляє варіанти рішень, бере участь у прийнятті рішень; 3) складає письмовий звіт про заняття з даної теми. Студент, який готується до обговорення кейсу в аудиторії, має вивчити факти, зробити висновки з даних фактів, оцінити альтернативи дій в даній ситуації і зробити вибір на користь того чи іншого плану дій. Більш того, студент має бути готовим представити свої думки під час обговорення в аудиторії, відстояти свої погляди і, в разі необхідності, переглянути початкове рішення. Студент має усвідомлювати, що користь від кейсу може отримати лише в випадку, якщо він буде брати активну участь у дискусії.

Основними елементами кейсу є: анатомія кейсу, середовище, тема, питання, дані, розв'язок кейсу, аналіз кейса (результат, який необхідно досягнути (закритий кейс - єдина відповідь, відкритий - кілька можливих відповідей)), час, необхідний для обговорення (мало часу, багато часу).

Існують наступні типи кейсів: кейс-випадок, кейс-вправа і кейс-ситуація.

Кейс-випадок - це короткий кейс, який розповідає про окремий випадок. Його можна використовувати під час лекції, для того, щоб проілюструвати певну ідею або підняти питання для обговорення. Даний кейс можна прочитати дуже швидко і тому студентам не потрібна попередня підготовка.

Кейс-вправа - надає студенту можливість застосувати на практиці здобуті навички. Найчастіше використовується там, де необхідно провести кількісний аналіз.

Кейс-ситуація - класичний кейс, що вимагає від студента аналізу ситуації. В ньому ставиться запитання: "Чому ситуація набула такого розвитку і як виправити становище?". Кейс-ситуація, як правило, вимагає чимало часу для ознайомлення, тому з метою економії часу бажана попередня підготовка. Схема роботи над кейсом-ситуацією: 1) аналіз - пошук причин, симптомів; 2) виявлення справжньої причини; 3) варіанти рішення; 4) оптимальність вибору; 5) реалізація; 6) контроль.

Користь від використання кейс-методу буде значною, якщо його реалізація здійснюється в межах запланованої програми навчального процесу на рівні з іншими методами викладання. Викладач має створити наявність об'єктивного критичного мінімуму (або максимуму) необхідних кейсів, який забезпечить цілісність курсу та досягнення поставлених учбових цілей, оскільки все залежить від інтелектуального та освітнього рівня аудиторії та її готовності працювати: чим вищий рівень освітньої програми, тим легше та ефективніше працювати з кейсами.

Правила створення кейса: схема кейсу, опис ситуації та вихідні дані, визначення його методичної мети, що стане його віссю (ілюстрація до теорії, практична ситуація або їх поєднання), яка стимулює та викликає зацікавленість студентів, зміст кейса повинен відображати навчальні цілі.

Кейс може бути коротким чи довгим, викладатися конкретно або узагальнено, утримуючись від надмірного насичення та навантаження інформацією та інформації, що не має безпосереднього відношення до теми кейса, тобто кейс має містити дозовану інформацію, яка дозволяла б студентам швидко зрозуміти суть проблеми та надавала б усі необхідні дані для її вирішення.

Об'ємні кейси підходять для підсумкових занять, для поточних занять краще використовувати невеликі. Практика показує, що максимальний обсяг кейса не повинен перевищувати 20 сторінок (методичні розробки для студентів чи інтернам для практичного, семінарського заняття, для самостійної підготовки).

Під час розв'язання кейса студент не тільки використовує отримані знання, але й виявляє свої особисті якості, зокрема уміння працювати в групі, а також демонструє рівень бачення ситуації та рівень володіння теоретичним матеріалом та практичними навичками та вміннями, причому його активність залежить від кількісного і якісного складу групи, її організаційної структури, загальної організації роботи з кейсом, організації обговорення результатів, підведення підсумків.

Кейс-метод може бути застосований для самостійної роботи, що охоплює кілька занять в межах тематичного модулю чи загальної теми. В процесі її виконання студент звертається до викладача за консультацією. Цю технологію використовують під час проведення курації для наступного написання та захисту історії хвороби, при підготовці та проведенні тематичних олімпіад, вікторин та конкурсів, при підготовці до практичних та семінарських занять, при підготовці до іспитів та модульного контролю (перелік атестаційних питань, що групуються в білети, з переліком практичних навичок, ситуаційних задач), при дистанційному контролі за ефективністю заочної частини навчання в інтернатурі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інтерактивні форми самостійної роботи створюють адекватні умови для оптимального оволодіння студентами-медиками необхідними теоретичними знаннями та професійними навичками та вміннями.

2. Наведені інтерактивні варіанти самостійної роботи дають можливість студентам засвоїти принципи самоосвіти та самоорганізації, що є вищим ступенем навчання, ніж просто самостійна робота, тому що кожен студент сам ставить собі мету та завдання, в той час як при самостійній роботі завдання дає викладач.

3. Представлена організація самостійної роботи вимагає від студентів високої активності та позитивно впливає на формування клінічного мислення, імітуючи професійне середовище та формуючи відповідну культуру спілкування та взаємодії, від викладача - подальше та неухильне вдосконалення педагогічної майстерності.

Подальша реалізація, розширення переліку техно-

логій та впровадження інноваційних форм та прогресивних методів інтерактивної організації навчального процесу на додипломному та післядипломному рівнях

для формування конкурентоспроможності вітчизняного освітньо-інформаційного простору, що є перспективним напрямком його розвитку.

Саволук С.И.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ И ПЛАНИРОВАНИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

Резюме. *Практика естественнонаучной подготовки медицинских работников в высших учебных заведениях свидетельствует, что использование традиционных дидактических средств и методов не обеспечивает интенсивного развития познавательной деятельности, индивидуальных способностей и профессиональных знаний студентов. Преодоление этих противоречий возможно при условии использования новых подходов к формированию знаний студентов. Решение проблемы возможно через использование интерактивных методов обучения, среди которых есть метод проектов, метод мозгового штурма, кейс-метод. Внедрение интерактивных методов в учебный процесс направлено на системное формирование знаний студентов-медиков, которые способны будут решать задачи в различных сферах практической профессиональной деятельности.*

Ключевые слова: *самостоятельная работа, интерактивное обучение, метод проектов, метод мозгового штурма - кейс-метод.*

Savoljuk S.I.

MODERN TECHNOLOGY TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF INDEPENDENT WORK IN THE ORGANIZATION AND PLANNING OF THE EDUCATIONAL PROCESS

Summary. *The experience of natural science training of health care professionals in higher education shows that the use of traditional didactics teaching methods and tools do not provide the intensive development of cognitive activity, individual abilities and professional knowledge in students. Overcoming these contradictions is possible provided the use of new approaches to the formation of students' knowledge. Problem can be solved through the use of interactive teaching methods, among which is the method of projects, brainstorming, case method. Introduction of interactive methods in the educational process aimed at building knowledge system of medical students who will be able to solve problems in various fields of practical professional activities.*

Key words: *independent work, interactive learning, method of projects, method of brainstorming - case-method.*

Стаття надійшла до редакції 19.05.2014 р.

Саволук Сергій Іванович - д.мед.наук, доцент кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38-0432 67-07-15

© Катілов О.В.

УДК: 616.89-008.444.4м-053.6-08

Катілов О.В.

Кафедра пропедевтики дитячих захворювань та догляду за дитиною Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ АСОЦІАЛЬНИХ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ У ПІДЛІТКІВ ТА СПОСОБИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Резюме. В статті проаналізовано та узагальнено інформацію про асоціальні форми поведінки підлітків, а саме підліткову злочинність. Розглядаються проблеми підліткової наркоманії, токсикоманії, алкоголізму в їх зв'язку з соціально-економічними умовами, рівнем культури і виховання та особливостями вищої нервової діяльності підлітків. Обговорюються біологічні, соціальні та психологічні чинники, які сприяють виникненню девіантних форм поведінки. Наводяться традиційні та альтернативні методи профілактики і корекції вказаних явищ.

Ключові слова: атипів поведінкові реакції, підліткова злочинність, соціальна реабілітація підлітків

Вступ

Підліткова злочинність є своєрідним індикаторним показником соціально-економічного стану суспільного устрою, який надзвичайно чітко реагує у відповідь на зміни в стані соціально-політичної та фінансово-економічної ситуації у певній країні, у певному суспільстві, у відповідь на виникнення аномальних процесів та явищ, що реєструються у різних сферах життєдіяльності їх мешканців, тощо Бондарев, 1988; Васильев, Тихоненко, 1991. У цьому контексті необхідно зазначити, що підліткова злочинність має розглядатися як масове відносно самостійне соціально-правове явище, що підпорядковане певним закономірностям, відрізняється наявністю окремих причин та умов, включає у свою структуру сукупність усіх злочинів, скоєних за деякий період, та характеризується кількісними і якісними показниками Бочарова, 1991; Леонова, Бочкарева, 1998.

Фактично, злочинність є кінцевим виразом протиріч суспільного розвитку, що тягне за собою негативні наслідки і для суспільства загалом, і для його окремих членів. Найбільш яскраво тенденції подібного змісту проявляються саме у середовищі неповнолітніх осіб, відмітними рисами здійснення протиправних дій серед яких слід вважати високу питому вагу проявів вандалізму, жорстокості, цинізму та насильства, бурхливе зростання кількості антисуспільних вчинків, виражену мобільність скоєння злочинів відповідно до об'єктів посягання, часу та характеру дій Винов, 1991; Гилянський, 1991; Васильев, Рудкевич, 2002.

Проте у будь-якому випадку дослідники сходяться на думці, що однією з найголовніших причин здійснення протиправних вчинків та суттєвого зростання злочинності є девіантна поведінка дівчат і юнаків, відмітною рисою якої слід вважати відхилення поведінкових реакцій, дій та вчинків від прийнятих у конкретному середовищі норм міжособистісних стосунків Бочарова, 1991; Горьковая, 1994; Александровский, 1997. Серед проявів девіантної поведінки прийнято виділяти 4 основних типи девіацій: антидисциплінарний, антисоціальний, аутоагресивний та делінквентний. Проте завжди в основі формування будь-якого з них

знаходяться граничні нервово-психічні порушення, передусім такі, як психогенні форми патологічного розвитку особистості, патологічні ситуаційно-особистісні реакції, окремі форми інтелектуальної недостатності, прояви затримки психічного розвитку Кондрашенко, 1988; Гурьева, 1996; Марута, 1999. Розглядаючи патологічні форми девіантної поведінки, до них, насамперед, слід віднести різноманітні прояви нервово-психічних розладів, що мають граничний характер і мають у майбутньому або зовсім зникнути, або трансформуватися у стійкі патологічні властивості особистості Ковальов, 1995. Найбільш поширеними патологічними проявами поведінкових девіацій є заподіяння деліквентних вчинків, втеча з дому та бродяжництво, рання алкоголізація та вживання наркотичних речовин, схильність до суїцидальних реакцій та транзиторних сексуальних переверзій Дмитриева, 1984; Васильев, Тихоненко, 1991; Исаев, 1996.

В основі формування девіантних форм поведінки поряд із низкою соціальних чинників, як вважають науковці, завжди можна знайти цілий ряд біологічних чинників, передусім характеристик окремих видів конституції, а також показників, які визначають рівень поширення перинатальної патології та органічних уражень головного мозку Гладкова, 1966; Кернберг, 1998; Сыропятов, 1998. Крім того не може не звертати на себе увагу і наявність певної етапності у формуванні психогенних та патохарактерологічних розладів: неврозоподібні розлади екзогенно-органічної або сомато-генної природи (1 етап), акцентуації характеру (2 етап), психопатії (3 етап), які також суттєво впливають на особливості розвитку окремих форм девіантної поведінки Исаев, 1996; Кожина, 1997; Попов, Вид, 1997; Слюсарь, 1997.

За даними В.Ю. Попова та В.Д. Виду [1997], залежно від особливостей впливу географічних, національно-етнічних або економічних чинників прояви анти-соціальної поведінки реєструються серед 5-15% дітей і підлітків. За даними науковців, процеси збільшення проявів девіантної поведінки реєструється паралельно зі зростанням питомої ваги емоційних розладів та

явищ і ознак соціальної дезадаптації Чухраєва, 2000; Чубаровский, Карпова, 2001 .

Виражене розповсюдження розладів поведінки, які набувають протиправного змісту, чітко корелює із впливом соціально-економічних чинників, а також з особливостями сімейного стану, і, насамперед, з тим, чи є батьки таких підлітків антисоціальними особами або відрізняються високим рівнем алкоголізації Дмитрієва, 1984; Ковальов, 1995 . Ще однією провідною причиною суттєвого зростання питомої ваги деліквентних вчинків, незаперечно, слід вважати пубертатний кризовий період формування особистості, який відбувається у час її соціального та професійного становлення Буторина, 1984; Дедков, 1995 .

Не можна не звернути увагу і на той факт, що девіантні форми поведінки мають виражену спорідненість з високим рівнем поширення тютюнопаління, наркоманійної залежності та токсикоманії Щеплягина і др., 1999; Акчурін, 2001 . Дійсно, ще однією із надсуттєвих та багатогранних проблем щодо формування способу життя сучасної молоді слід вважати надзвичайно високе поширення тютюнопаління у підлітковому та юнацькому середовищі. У разі вивчення мотиваційних чинників, які сприяють залученню підлітків до паління виявлено, що для досить великої кількості юнаків активне споживання тютюну є змогою більш ефектно виглядати, деякі більш інтенсивно палять у разі виникнення поганого настрою, деякі вважають, що паління сприяє встановленню контактів з людьми та впливає на якість спілкування Сміян та ін., 2002; Слєпченко, 2003 .

Доведено суттєвий вплив на наркотичну ситуацію в країні складних соціально-економічних умов, а саме: різкого падіння життєвого рівня населення, значне його розшарування на "бідних" і "багатих", зростання криміналізації, невпевненість людей у майбутньому, відсутність соціальних гарантій та соціальної захищеності [Синицкий, 1998]. В роботі А.М. Нагорної та В.В. Безпалько [2001] визначене значне помолодіння контингенту споживачів наркотиків: в умовах сьогодення 15 16 річні наркомани становлять близько 35% від загальної кількості хворих, проте, найбільш небезпечним періодом щодо початку наркотизації є початок пубертатного віку (11 14 років), особливо тоді, коли мають місце несприятливий преморбідний фон та наявність психопатизації. Встановлено, що основним шляхом отримання сучасними підлітками 13 17 років інформації антинаркотичного плану є більш старші підлітки (від 67% до 84%), представники релігійних конфесій (від 47% до 51%) та засоби масової інформації (від 26% до 36%). Водночас мотиви утримання учнів від вживання наркотичних речовин є різними в залежності від характеру постійного проживання: серед мешканців сільської місцевості переважають культурні мотиви, а саме поради батьків, педагогів і релігійні переконання, (40 43%) та страх перед кримінальною відповідальністю (20 39%), серед мешканців міської місцевості - знання про на-

слідки наркоманії (25 92%) та страх перед кримінальною відповідальністю (16 31%) Безпалько, 2001; Безпалько, 2003 .

В останні роки все більшої і більшої актуальності набуває проблема дитячих та підліткових токсикоманій, що зумовлена вельми високою доступністю засобів побутової хімії та характеризується високим рівнем ураження насамперед дітей і підлітків у віці 10 14 років Акчурін, 2001 . Встановлено, що одним із суттєвіших чинників, які є пусковим механізмом початку хімічної інтоксикації, поряд із явищами різноманітних форм сімейної, шкільної та соціальної дезадаптації, необхідно вважати поведінкові реакції, що відхиляються від загальноновизнаних стереотипів Безпалько, 2003 .

Ранній початок вживання токсичних речовин приводить не тільки до порушень морфофункціонального стану, формування енцефалопатії, але й, у більшості випадків, зумовлює подальшу наркотизацію препаратами опійної групи та психоактивними препаратами [Бабаян, Гонопольский, 1987; Безпалько, 2001].

Широке поширення наркоманії та токсикоманії зумовлює пошук не лише традиційних, але й альтернативних методів профілактики соціально-зумовлених явищ подібного плану, до яких належать створення товариств анонімних наркоманів та молодіжних центрів, що отримують безкоштовне лікування, потужну соціальну рекламу, спеціалізованих медичних закладів, розв'язання низки проблем психологічного та психофізіологічного плану тощо Процек та ін., 2001 .

Існує декілька наукових підходів, що мають пояснювати причини виникнення різноманітних форм девіантної поведінки. Так, відповідно до біологічного тлумачення проблеми формування поведінкових проявів, які відхиляються від загальноприйнятих стандартів, визначають, що провідну роль у цьому відношенні відіграють особливості вищої нервової діяльності, а також певні відхилення або навіть патологічні зрушення з боку провідних корелят нервово-психічного та соматичного розв'язку Железнов и др., 1996 .

Проте науковці, які є прибічниками біологічної концепції, звертаючи прискіпливу увагу на стабільні поведінкові компоненти, що закономірно повторюються та тісно пов'язані з певними генетичними характеристиками, практично не звертають увагу на виражену ситуативність різних поведінкових вчинків, в тому числі і тих, які мають деліквентний характер [Железнов и др., 1996]. Таким чином, біологічні чинники лише побічно сприяють виникненню девіантних форм поведінки, міцно поєднуючись та навіть переплітаючись із соціальними та психологічними. В центрі соціологічних концепцій щодо визначення пріоритетних факторів, які зумовлюють особливості формування девіантних форм поведінки, знаходяться різноманітні соціальні (роль соціальних інституцій, прив'язаність до певної соціальної ніші, вплив неформальних колективів, тощо) та культурні (певна система цінностей і норм культури, ієрар-

хія життєвих потреб) чинники [Анурин, 1995; Бондарев, 1988].

Зрештою, психологічний підхід розглядає девіантну поведінку як наслідок внутрішньоособистісного конфлікту, деструкції та саморуйнування особистості, блокування особистісного зростання, порушень з боку інтелектуальної сфери. Доведено, що причиною виникнення девіацій з боку поведінкових проявів є недостатня сформованість функціональних систем мозку, які забезпечують розвиток вищих психічних функцій. Крім того, важливу роль у цих процесах відіграють особливості особистості і, передусім, знижена самооцінка, почуття підвищеної тривожності, ригідність основних нервових процесів, дефіцит емоційних контактів [Петрова, Белякова, 1996; Miles, Carey, 1997; Semczynski et al., 1999; Vernon, 1999].

Про надзвичайно серйозні труднощі, пов'язані з проведінням ефективною корекції девіантної поведінки у підлітковому віці свідчать результати дослідження, проведеного С.В. Глибоковських [2004]. Саме в цьому віці, за даними численних досліджень, відбувається період особистісного розвитку, протягом якого людина реально усвідомлює свої ціннісні орієнтації, формуються самооціночні рішення, виникають почуття дорослості та, навпаки, бажання емансипуватися від дорослих, що оточують Бадмаев, 1999; Белінська, 2000; Сабанадзе, 1996 .

Як один із дійових засобів профілактики правопорушень, запобігання соціальної та педагогічної небезпеки підлітків необхідно розглядати фізичне виховання, що є джерелом естетичного та морального виховання особистості Беседина, 1997; Куренцов, Левцова, 1991; Steiner et al., 2000 . Для корекції девіантної поведінки підлітків особливу значущість мають заняття

фізичною культурою та спортом, що можуть сприяти позитивній перебудові мотиваційної спрямованості та сфери домагань дівчат і юнаків. Причому слід врахувати, що підлітковий вік є найбільш сприятливим періодом для застосування різних засобів та методів педагогічного впливу подібного змісту Куренцов, Левцова, 1991; Проскурина и др., 1999; Яровенко, 2001; Patel et al., 1998 . Спостереження показують, що одним з педагогічно виправданих шляхів у вихованні "важких" школярів є розвиток збуджувальної мотивації до подолання труднощів у ході виконання фізичної роботи Сухарев, 2000 . Багато педагогів підкреслюють, що саме гуртки та клуби з фізкультурною спрямованістю, а також спортивні секції, забезпечують найбільший ефект у вихованні "важких" підлітків Пилипей, 1991; Дедков, 1995 .

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Асоціальна поведінка підлітків являє собою багатогранне соціально-правове явище, що включає в себе насамперед антидисциплінарний, антисоціальний, аутоагресивний та делінквентний компоненти та характеризується рядом кількісних і якісних показників.

2. Найбільшого значення у виникненні різних форм асоціальної поведінки підлітків набувають біологічні чинники, а саме нервово-психічні розлади, які міцно поєднуючись із соціальними та психологічними проблемами сприяють ранній алкоголізації, наркоманії, схильності до суїциду.

3. Пошук ефективних методів профілактики та корекції патологічних форм поведінки підлітків - є перспективним напрямком подальших медико-соціальних досліджень.

Список літератури

- Акчурін О.М. Куріння - медична та соціально-екологічна проблема // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2001. - № 1. - С. 224-226.
- Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства / Ю.А. Александровский. Ростов на Дону: Феникс, 1997. - 576 с.
- Альтернативні методи профілактики негативних соціальних явищ серед молоді / [Процек О.Г., Юсумбелі М.Р., Очеретько О.М., Шаповал О.М.] // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2001. - № 2. - С. 572-573.
- Анурин В.Ф. Экономическая стратификация: аттитуды и стереотипы сознания / В.Ф. Анурин // Социс. - 1995. - № 1. - С. 104-115.
- Бабаян Э.А. Наркология / Э.А. Бабаян, М.Х. Гонопольский. - М.: Медицина, 1987. - 336 с.
- Бадмаев С.А. Психологическая коррекция отклоняющегося поведения школьников / С.А. Бадмаев. - М.: Изд-во Магистр, 1999. - 95 с.
- Безпалько В.В. Вживання летючих речовин хімічного призначення як одна з форм підліткових токсикоманій / В.В. Безпалько // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2001. - № 1. - С. 234-235.
- Безпалько В.В. Соматичні ускладнення наркоманії / В.В. Безпалько // Вісник Вінницького державного мед. університету. - 2003. - № 1. - С. 60-61.
- Белінська І.А. Психологічні типи відхилення у розвитку особистості підлітків з алкогольно-залежної сім'ї: автореф дис. на здобуття наук. ступеня канд. псих. наук / І.А. Белінська. - К., 2000. - 18 с.
- Беседина А.А. Гигиенические основы охраны здоровья детей и подростков на современном этапе: матер. конф. "Актуальні проблеми охорони здоров'я дітей шкільного віку і підлітків" / А.А. Беседина. - Харків, 1997. - С. 197-198.
- Бондарев Е.В. Трудные дети / Е.В. Бондарев. - К.: Радянська школа. 1988. - 17 с.
- Бочарова В.Г. Социальная микросреда как фактор формирования личности школьника: автореф. дис. на соискание научной степени докт. пед. Наук / В.Г. Бочарова. - М., 1991. - 32 с.
- Бугорина И.Е. Патологический пубертатный криз и особенности школьной дезадаптации / И.Е. Бугорина // Актуальные вопросы невропатологии и психиатрии детского возраста: Тез. докл. - Ташкент, 1984. - С. 156-157.
- Васильев Л.В. Конституция деликвентного подростка: материалы IV Международного конгресса по интегративной антропологии / Л.В. Васильев, Л.А. Рудкевич, С. Петербург. - 2002. - С. 45-47.
- Васильев Ю. Издержки деформированной социализации подростков / Ю.

- Васильев, С. Тихоненко // Воспитание школьников. - 1991. - № 2. - С. 6-7.
- Винов В.Н. Особенности детей с признаками дезадаптации / В.Н. Винов. - М.: Знание, 1991. - С. 20-21.
- Гишинский Я.И. Социология девиантного поведения как специальная социологическая теория / Я.И. Гишинский // Социс. - 1991. - № 4. - С. 72-78.
- Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека / Т.Д. Гладкова. - М.: Наука, 1966. - 151 с.
- Глубоковських С.В. Психолого-педагогічна корекція девиантної поведінки у підлітків / С.В. Глубоковських // Вісник Вінницького державного медичного університету. - № 8 (1). - 2004. - С. 243-245.
- Горьковская И.А. Влияние семьи на формирование делинквентности у подростков / И.А. Горьковская // Психологический журнал. - Т. 15. - 1994. - № 2. - С. 57-65.
- Гурьева В.А. Психогенные расстройства у детей и подростков / В.А. Гурьева. - М.: Медицина, 1996. - 232 с.
- Дедков Е.Д. Декомпенсация резидуально-органических психо-патологических расстройств в пубертатном периоде: автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук / Е.Д. Дедков. - М., 1995. - 20 с.
- Дмитриева Т.Н. Клинико-патологические закономерности становления синдрома ухода и бродяжничества у детей и подростков (по данным клинико-эпидемиологического исследования) / Т.Н. Дмитриева // Журн. неврологии и психиатрии. - 1984. - № 10. - С. 1520-1523.
- Железнов В.В. Организация работы с девиантной молодежью в Голландии / В.В. Железнов, А.С. Поткин, Е.В. Шпилева // Весник психосоц. и корекційно-реабілітаційної роботи. - 1996. - № 2. - С. 53-61.
- Исаев Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста / Д.Н. Исаев. - СПб.: Специальная литература, 1996. - 454 с.
- Кернберг О. Агрессия при расстройствах личности и перверсиях / О. Кернберг. - М.: Класс. - 1998. - 368 с.
- Ковальов В.В. Психиатрия детского возраста / В.В. Ковальов. - М.: Медицина, 1995. - 675 с.
- Кожина Г.М. Функциональна діагностика дохворобних психічних змін з вивченням особливостей соціальної дезадаптації у підлітків : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук / Г.М. Кожина. - Харьков, 1997. - 20 с.
- Кондрашенко В.Г. Девиантное поведение у подростков / В.Г. Кондрашенко. - Минск: Беларусь, 1988. - 207 с.
- Куренцов В.А. Содержание физического воспитания педагогически запущенных подростков: 1 Всесоюзн. науч.-конф. "Спорт для всех и профилактика правонарушений": тез. докл. / В.А. Куренцов, Т.В. Левченкова. - М., 1991. - С. 15-16.
- Леонова Л.Г. Вопросы профилактики аддиктивного поведения в подростковом возрасте / Л.Г. Леонова, Н.П. Бочкарева. - Новосибирск.: Изд. НМИ, 1998. - С. 34.
- Марута Н.А. Клинико-психопатологические особенности невротических расстройств у подростков / Н.А. Марута // Актуальні питання дитячої психіатрії в Україні. - Харків, 1999. - № 2. - С. 132-134.
- Морфологические особенности подросткового возраста / Щеплягина Л.А., Ильин А.Г., Звезда И.В. [и др.] // Российский педиатрический журнал - 1999. - № 2. - С. 31-36.
- Нагорна А.М., Безпалько В.В. Динаміка змін при наркотизації серед дітей та підлітків в умовах сьогодення // Вісник ВДМУ. - 2001. - № 2. - С. 567-569.
- Петрова В.Г. Психология умственно отсталого школьника / В.Г. Петрова, И.В. Белякова. - М.: Изд-во РОУ, 1996. - С. 3-55.
- Пилипей Л.И. Опыт работы с трудными подростками в СПТУ г. Сумы / Л.И. Пилипей: Метод. реком. - М.: ВНИИФК, 1991. - С. 46-48.
- Попов Ю.В. Современная клиническая психиатрия / Ю.В. Попов, В.Д. Вид. - М.: Экспертное бюро-М, 1997. - 496 с.
- Сабанадзе И.О. Психокорекція дезадаптації в акцентуйованих підлітків // Проблеми та перспективи розвитку психології в Україні: матер. II з'їзду Товариства психологів України / І.О. Сабанадзе. - К., 1996. - С. 57-58.
- Синицкий В.Н. Проблема наркомании в Украине: социально-психологические и медико-биологические аспекты / В.Н. Синицкий // Медицинские вести. 1998. № 4. С. 13-16.
- Слепченко Н.С. Медико-соціальні аспекти тютюнопаління серед підлітків віком 13 - 16 років // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2003. - № 1. - С. 45-47.
- Слюсарь В.В. Взаємовплив психічних розладів, ЧМТ, алкогольної інтоксикації у деліквентних підлітків: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук / В.В. Слюсарь. - Київ, 1997. - 18 с.
- Сміян І.С. Особливості тютюнопаління, вживання алкоголю та наркотиків серед підлітків / І.С. Сміян, Н.О. Ліщенко, С.С. Євенець // Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2002. № 1. - С. 41-49.
- Совершенствование реабилитации детей и подростков с нарушениями поведения / Проскура Т.Ю., Михайлова Е.А., Кукуруза А.В. [и др.] // Актуальні питання дитячої психіатрії в Україні. - Харків, 1999. - Вип. 2. - С. 176-181.
- Сухарев А.Г. Научные основы концепции укрепления здоровья детей и подростков / А.Г. Сухарев // Гигиена и санитария. - 2000. - № 1. - С. 38-41.
- Сыропятов О.Г. Судебная и пенитенциарная психиатрия / О.Г. Сыропятов. - Киев: Здоров'я, 1998. - 312 с.
- Чубаровский В.В. Распространенность и структура пограничных психических расстройств в подростковых группах / В.В. Чубаровский, Г.Л. Карпова // Журн. неврологии и психиатрии. - 2001. - Т. 101, № 7. - С. 54-58.
- Чухраєва Г.В. Характеристика особистих та клініко-психопатологічних особливостей при різних формах дезадаптивної поведінки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Г.В. Чухраєва. - Київ, 2000. - 18 с.
- Яровенко Е.В. Некоторые вопросы методики воспитательной работы с "трудными" подростками / Е.В. Яровенко // Дальневосточные криминалистические чтения. - Вип. 6. - 2001. - С. 124-127.
- Adolescents and sports: risk or benefit / Steiner H., Mc. Quivey R.W., Pavelski R. [et al.] // Clin Pediatr (Phila). - 2000. - Vol. 39, №3. - P. 161-166.
- Miles D.R. Genetic and environmental architecture of human aggression / D.R. Miles, G. Carey // J. Pers. Soc. Psychol. - 1997. - Vol. 72, №1. - P. 207-217.
- Patel D.R. Adolescent growth, development, and psychosocial aspects of sports participation: an overview / D.R. Patel, H.D. Pratt, D.E. Greydanus // Adolesc Med. - 1998. - Vol. 93, № 6. - P. 425-40.
- Semczynski A.D. Etiology of the ulsivity/aggression relationship: Genes or environment? / A.D. Semczynski, C.S. Bergeman, E.F. Coccaro // Psychiatry Res. - 1999. - Vol. 86, №1. - P. 41-57.
- Vernon P.A. Individual differences in multiple dimensions of aggression: A univariate and multivariate genetic analysis / P.A. Vernon // Twin Res. - 1999. Vol. 2, № 1. - P. 16-21.

Катилів А.В.

ОСОБЕННОСТИ АСОЦИАЛЬНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ПОДРОСТКОВ И СПОСОБЫ ИХ КОРЕКЦИИ

Резюме. В статье проанализирована и обобщена информация об асоциальных формах поведения подростков, а именно подростковой преступности. Рассматриваются проблемы подростковой наркомании, токсикомании, алкоголизма в их связи с социально-экономическими условиями, уровнем культуры и воспитания и особенностями высшей нервной деятельности подростков. Обсуждаются биологические, социальные и психологические причины, которые способствуют возникновению девиантных форм поведения. Приводятся традиционные и альтернативные методы профилактики и коррекции указанных явлений.

Ключевые слова: атипичные поведенческие реакции, подростковая преступность, социальная реабилитация подростков.

Katilov O.V.

ANTISOCIAL BEHAVIOR FEATURES OF ADOLESCENTS AND WAYS OF ITS CORRECTION

Summary. The article analyzes and summarizes information about antisocial behavior of adolescents, such as juvenile delinquency. The problems of teenage drug addiction, substance abuse, alcohol abuse in their relationship with social and economic conditions, the level of culture and education and features of higher nervous activity in adolescents. We discuss the biological, social and psychological factors that contribute to the emergence of deviant behaviors. We present the traditional and alternative methods of prevention and correction of these effects.

Key words: atypical behavioral responses, juvenile delinquency, social rehabilitation of adolescents.

Стаття надійшла до друку 8.05.2014 р.

Катилів Олександр Васильович - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за дитиною Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Кізіна І.Є.

УДК: 616.596-003.871

Кізіна І.Є.

Кафедра шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОНИХОМИКОЗ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ: ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ПОПУЛЯЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Резюме. У статті представлені результати популяційного дослідження поширеності оніхомікозу у Вінницькій області. Проведено порівняння отриманих результатів з іншими дослідженнями. За отриманими результатами можна зробити висновок про недостатню діагностику хворих на оніхомікоз в регіоні.

Ключові слова: оніхомікоз, захворюваність, епідеміологічне дослідження.

Вступ

Період кінця XX - початку XXI століття характеризується помітним зростанням рівня захворюваності на мікози. Особливістю стало значне територіальне поширення низки грибкових інфекцій, зокрема дерматофітій, що можна пояснити інтенсивнішою міграцією населення та змінами способу життя в індустріальних країнах [Nsanze et al., 1995; Bramono, 2005; Brilhante et al., 2007]. За даними ВООЗ, у середньому кожний п'ятий житель Землі інфікований грибами, а кожний десятий має виражені клінічні прояви. Інфікованість населення європейських країн мікозами стоп становить від 20 до 70% [Коляденко, Степаненко, 2001; Коляденко, Короленко 2003; Sarma et al., 2008]. Аналогічна ситуація склалася і в Україні. Це значною мірою зумовили соціальні, медичні та фармакологічні чинники. Зокрема, погіршилася санітарно-просвітницька робота, розширилася мережа послуг для населення, таких як басейни, сауни, косметологічні кабінети, що за умови недотримання відповідних санітарних норм можуть ставати осередками інфекції, також є певні проблеми з лікуванням від грибкових хвороб соціально неблагополучних прошарків

населення [Clayton, 1992; Qureshi et al., 2004; Chowdhary et al., 2005].

У 1999 році в Україні під координацією кафедри дерматовенерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця було проведено "Ахіллес-проект України". У рамках проекту було обстежено 92 492 громадян, з яких у 28 823 (31%) було виявлено грибкові інфекції, а оніхомікози - у 14 715 (16%), що становить 52%.

За даними європейської частини Ахіллес-проекту, оніхомікози (ОМ) діагностують у 23% пацієнтів загальної популяції та у 40% - із захворюваннями стоп. За результатами Ахіллес-проекту, проведеного в Україні, мікоз ступень має 31% хворих загальної популяції [Руденко и др., 2000; Коляденко, Короленко, 2003; Руденко и др., 2007]. Серед них оніхомікоз ступень (ОМС) виявляють у 52% [Руденко и др., 2000; Коляденко, Короленко, 2003].

Дані щодо впливу статі на частоту захворювання на ОМ у літературі часті. Зокрема, на це вказують дані "Ахіллес-проекту", проведеного в Європі: ОМС частіше

виявляють у чоловіків та осіб старшого віку [Руденко и др., 2000; Руденко и др., 2007; Сергеев, Сергеев, 2008; El Sayed et al., 2006]. Результати інших досліджень свідчать, що частота ОМС у чоловіків загальної популяції більш ніж у 2 рази перевищує ці показники в жінок, а відносний ризик розвитку ОМС в осіб сильної статі є вищим за відносний ризик, пов'язаний з віком [Gupta et al., 2000; 2007]. Причини такого домінування пояснюють по-різному: від особливостей соціальної поведінки [Kam et al., 1997; Kiraz et al., 1999] до можливої генетичної схильності [Ng et al., 1999]. Дослідження розповсюдженості хворих на ОМ серед населення Вінницької області дозволить привернути увагу до даної проблеми та надасть можливість оптимізувати фінансування медичного забезпечення даної патології.

Метанашої роботи: провести аналіз захворюваності на ОМ серед популяції Вінницької області.

Матеріали та методи

Проведений аналіз звітів дерматологів різних районів Вінницької області відносно захворюваності та гендерних особливостей оніхомікозу за період 2011-2013 роки. Хворі на ОМ перебували на обліку дерматолога та отримували лікування згідно існуючих протоколів надання медичної допомоги населенню МОЗ України. Дані про населення Вінницької області по районах були взяті станом на 1.01.2014 згідно даних Головного управління статистики у Вінницькій області.

Результати. Обговорення

Згідно проведеного дослідження захворюваність на ОМ в різних районах Вінницької області мала наступний вигляд (таблиця 1). Так, звертає увагу, що в цілому захворюваність на ОМ у Вінницькій області складала в 2011 році 38,4 (абсолютна кількість зареєстрованих випадків - 627), в 2012 - 38,9 (634) і в 2013 - 35,6 (577) на 100 тис. населення. Ці дані свідчать про високу захворюваність у Вінницькій області за період 2011-2013 роки, що можливо пов'язано з покращенням діагностики цього захворювання.

Звертає увагу чітка тенденція до зростання захворюваності на ОМ від 2011 до 2013 року в Бершадському (260,1 проти 230,5), Іллінецькому (138,3 проти 100,5), Козятинському (18,2 проти 10,5), Мурованокуроловецькому (37,3 проти 10,9), Теплицькому (94,0 проти 42,6) і Чернівецькому (22,0 проти 12,8) районах. Натомість в таких районах як Барський (1,9 проти 16,5), Жмеринський (12,7 проти 21,0), Калинівський (94,3 проти 143,7), Крижопільській (37,3 проти 65,0), Могилів-Подільській (18,2 проти 28,5), Оратівській (0 проти 13,1), Тиврівській (15,7 проти 25,9) і Шаргородській (27,4 проти 40,6) спостерігали переконливе зниження захворюваності впродовж проаналізованого терміну. Аналогічно виглядала ситуація і в м. Ладизин, де на протязі 2011-2013 років визначали чітку тенденцію до зниження захворюваності на ОМ (70,3 проти

100,6).

Найбільша захворюваність на ОМ за останній 2013 рік спостерігалась в Бершадському (260,1), Іллінецькому (138,2) і Калинівському (94,3) та найменша - в Барському (1,9), Томашпільському (11,5) і Жмеринському (12,7) районах. Крім того слід зауважити, що в таких районах як Оратівський і Чечельницький за 2013 рік захворюваність на ОМ склала 0, що, в більшій мірі, говорить не про відсутність цього захворювання в даних районах, а про відсутність статистичної реєстрації цих пацієнтів. З іншого боку привертає до себе увагу та потребує подальших досліджень разюча розбіжність захворюваності на ОМ серед населення Вінницької області та даними переважною більшістю популяційних досліджень. Останнє, на наш погляд, обумовлене, безперечно, низьким виявленням ОМ серед населення Вінницької області на первинній ланці надання медичної допомоги, внаслідок необізнаності лікарів загальної практики щодо даного захворювання та недостатньої настороженості лікарів інших спеціальностей.

Проведений аналіз демонструє значні розбіжності між отриманими результатами та даними офіційної статистики по відношенню до статевого розподілу хворих. Так, в Барському, Жмеринському, Калинівському, Козятинському, Липовецькому, Літинському, Могилів-Подільському, Мурованокуроловецькому, Теплицькому, Томашпільському, Хмільницькому та Чернівецькому районах відзначається істотне переважання серед популяції хворих на ОМ осіб жіночої статі. Найбільш вірогіднішим поясненням таких розбіжностей з результатами більшості популяційних досліджень є недодіагностування хворих чоловічої статі. Також однією з причин може бути низька частота звернень за медичною допомогою серед чоловіків.

На сьогоднішній день, однією з найбільш значущих проблем медичної мікології є саме ОМ. Серед населення доволі поширена думка, що цей стан є тільки косметичною проблемою, і в разі ураження нігтів далеко не кожен поспішає по медичну допомогу до дерматолога. На жаль, багато лікарів інших спеціальностей також ігнорують ОМ в пацієнтів, не звертаючи на них увагу або не вважаючи їх серйозною хворобою. Водночас з огляду на значне поширення ОМ, що є вогнищами хронічної грибкової інфекції і які негативно впливають на загальний стан організму, таке ставлення до цієї проблеми є абсолютно неприпустимим. Надзвичайно актуальним є точний облік хворих на ОМ, що дозволить прогнозувати об'єм надання медичної допомоги та покращити якість та своєчасність надання медичної допомоги даній категорії хворих.

Вчасне та якісне діагностування ОМ дозволить ефективно контролювати хворобу, прогнозувати об'єм надання медичної допомоги, надавати своєчасну та важливу медичну допомогу, що значно покращить якість життя пацієнтів. Визначення реальної кількості хворих на ОМ в Вінницькій області дозволить прогнозувати

Таблиця 1. Захворюваність на оніхомікози в різних районах Вінницької області за 2011-2013 роки.

Райони	Абсолютна кількість випадків (захворюваність на 100 тис. населення, зареєстрованих на рік аналізу)								
	Чоловіки			Жінки			Обидві статі		
	2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013
Барський	3 (12,1)	0 (0)	1 (4,1)	6 (20,2)	0 (0)	0 (0)	9 (16,5)	0 (0)	1 (1,9)
Бершадський	84 (294,5)	67 (237,3)	89 (317,8)	61 (177,3)	52 (153,4)	71 (211,8)	145 (230,5)	119 (191,5)	160 (260,1)
Вінницький	8 (22,5)	6 (16,7)	5 (13,7)	3 (7,4)	5 (12,4)	11 (26,8)	11 (14,5)	11 (14,4)	16 (20,7)
Гайсинський	17 (62,1)	14 (51,3)	13 (47,9)	13 (40,8)	16 (50,8)	11 (35,1)	30 (50,7)	30 (51,1)	24 (41,0)
Жмеринський	8 (24,5)	6 (18,4)	4 (12,3)	7 (18,0)	9 (23,2)	5 (13,0)	15 (21,0)	15 (21,1)	9 (12,7)
Іллінецький	20 (110,2)	23 (127,3)	28 (155,4)	19 (92,0)	17 (83,0)	25 (123,0)	39 (100,5)	40 (10,4)	53 (138,2)
Калинівський	27 (98,0)	24 (87,4)	13 (47,4)	59 (182,6)	68 (211,4)	43 (134,6)	86 (143,7)	92 (154,3)	56 (94,3)
Козятинський	3 (9,9)	4 (13,2)	7 (23,3)	4 (11,0)	8 (22,2)	5 (14,0)	7 (10,5)	12 (18,1)	12 (18,2)
Крижопільський	15 (92,9)	17 (106,1)	8 (50,2)	8 (41,6)	12 (62,9)	5 (26,5)	23 (65,0)	29 (82,6)	13 (37,3)
Липовецький	3 (16,4)	2 (11,0)	3 (16,7)	2 (9,2)	5 (23,4)	4 (19,0)	5 (12,5)	7 (17,7)	7 (17,9)
Літинський	3 (17,8)	5(29,7)	3 (17,9)	7 (34,5)	11 (54,8)	8 (40,3)	10 (26,9)	16 (43,3)	11 (30,1)
Могилів-Подільський	10 (32,5)	6 (19,5)	3 (9,9)	9 (25,0)	4 (11,2)	9 (25,4)	19 (28,5)	10 (15,1)	12 (18,2)
Мурованокуриловецький	0 (0)	2 (16,2)	3 (24,5)	3 (20,0)	4 (27,0)	7 (48,1)	3 (10,9)	6 (22,1)	10 (37,3)
Немирівський	11 (46,4)	14 (59,3)	12 (51,3)	5 (17,9)	9 (32,6)	5 (41,0)	16 (31,0)	23 (44,9)	17 (33,5)
Оратівський	2 (19,4)	1 (9,7)	0 (0)	1 (8,0)	1 (8,0)	0 (0)	3 (13,1)	2 (8,8)	0 (0)
Піщанський	5 (47,5)	4 (38,3)	5 (48,3)	4 (34,4)	5 (43,6)	4 (35,2)	9 (40,6)	9 (41,1)	9 (41,5)
Погребищинський	19 (131,2)	18 (125,3)	15 (105,8)	6 (33,4)	9 (51,0)	8 (46,1)	25 (77,0)	27 (84,3)	23 (72,9)
Теплицький	5 (35,7)	8 (57,8)	7 (51,1)	8 (48,4)	8 (49,1)	11 (68,1)	13 (42,6)	16 (53,1)	18 (94,0)
Томашпільський	4 (43,5)	2 (50,1)	3 (50,4)	4 (105,3)	2 (106,3)	2 (86,0)	8 (18,2)	4 (9,1)	5 (11,5)
Тростянецький	7 (40,1)	8 (75,1)	8 (29,0)	20 (34,9)	20 (15,1)	16 (45,8)	27 (77,0)	28 (80,5)	24 (69,6)
Тулчинський	7 (22,6)	12 (34,1)	5 (19,1)	7 (28,6)	3 (12,8)	9 (12,9)	14 (37,3)	15 (40,4)	14 (38,0)
Тиврівський	6 (19,8)	9 (9,9)	5 (14,9)	9 (16,8)	4 (8,5)	4 (8,5)	15 (25,9)	13 (22,6)	9 (15,7)
Хмільницький	11 (37,7)	19 (65,3)	15 (51,9)	20 (56,8)	21 (60,1)	10 (28,8)	31 (48,2)	40 (62,5)	25 (39,3)
Чернівецький	2 (19,1)	4 (38,6)	1 (9,8)	1 (7,8)	6 (47,4)	4 (32,0)	3 (12,8)	10 (43,4)	5 (22,0)
Чечельницький	0 (0)	2 (19,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8,8)	0 (0)
Щаргородський	16 (58,4)	13 (47,7)	9 (33,2)	8 (25,2)	10 (31,7)	7 (22,3)	24 (40,6)	23 (39,1)	16 (27,4)
Ямпільський	7 (35,9)	7 (36,2)	5 (26,1)	6 (26,3)	6 (26,6)	6 (26,8)	13 (30,8)	13 (31,0)	11 (26,5)
м. Ладизин	13 (114,5)	15 (130,4)	12 (103,9)	11 (87,9)	7 (55,6)	5 (39,6)	24 (100,6)	22 (91,3)	17 (70,3)
ВСЬОГО	316 (42,1)	312 (41,7)	282 (37,8)	311 (35,2)	322 (36,6)	295 (33,7)	627 (38,4)	634 (38,9)	577 (35,6)

фінансові витрати щодо надання медичної допомоги в рамках сучасних протоколів затверджених МОЗ України.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ОМ є поширеним дерматомікозом у Вінницькій області, захворюваність на який упродовж 2011-2013 роки склала 38,4, 38,9 і 35,6 на 100 тис. населення відповідно.

2. Визначені досить суттєві розбіжності в захворю-

ваності на ОМ в різних районах Вінницької області, що може свідчити про недостатню діагностику захворювання в більшості районів Вінницької області.

3. Аналіз гендерних особливостей захворювання продемонстрував більшу частоту даного захворювання у жінок, що суперечить результатам більшості популяційних досліджень та може свідчити про низьке виявлення ОМ у чоловіків.

Перспективним в подальшій роботі є проведення скринінгу з метою виявлення хворих на ОМ у Вінницькій області.

Список літератури

Коляденко В.Г., Степаненко В.І. Плісневі гриби - етіопатогенетичне значення у виникненні та розвитку мікозів. Міф чи реальність? Еволюція нау-

кових досліджень // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2001. - № 1. - С. 41-48.

Коляденко В.Г., Короленко В.В. Сучасні погляди на класифікацію мікроорганізмів - збудників шкірних та венеричних хвороб // Український

- журнал дерматології, венерології, косметології. - 2003. - №3. - С. 7-11.
- Руденко А., Коваль Э., Полищук В., Заплавская Е. Онихомикозы в Украине // Ліки України.- 2000. - № 6 (35).- С. 22-24.
- Руденко А.В., Коваль Э.З., Рыжко П.П., Заплавская Е. А.Онихомикоз (диагностика, этиология, эпидемиология, лечение).- К.: ЧП ВМБ, 2007.- 302 с.: ил.
- Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2 изд. - М.: Издательство БИНОМ, 2008.- 480 с.: ил.
- Bramono K. Budim individual studies. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi, 2005;46(3):171-6.
- Brilhante R.S., Cordeiro R.A., Medrano D.J., et al. Onychomycosis in Ceara (Northeast Brazil): epidemiological and laboratory aspects. MemInst Oswaldo Cruz. 2005 Apr; 100(2): 131-5.
- Chowdhary A., Randhawa H.S., Sharma S., et al. Malassezia furfur in a case of onychomycosis: colonizer or etiologic agent? // Med Mycol, 2005 Feb;43(1):87-90.
- Clayton Y.M. Clinical and mycological diagnostic aspects of onychomycoses and dermatomycoses //Clin Exp Dermatol. 1992 Sep;17Suppl 1:37-40.
- El Sayed F., Ammoury A., Haybe R.F., Dhaybi R. Onychomycosis in Lebanon: a mycological survey of 772 patients // Mycoses. - 2006. - Vol. 49, №3. - 216-9.
- Gupta A.K., Jain H.C., Lynde C.W., et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter Canadian survey of 15,000 patients / / J Am Acad Dermatol. - 2000. - Vol.43(2 Pt1). - P. 244-8.
- Gupta M, Sharma N.X., Kanga A.K., et al. Onychomycosis: Clinico-mycologic study of 130 patients from Himachal Pradesh, India // Indian J DermatolVenereolLeprol. - 2007. - Vol. 73(6). - P. 389-92.
- Kam K.M., Au W.F., Wong P.Y., Cheung M.M. Onychomycosis in Hong Kong //Int J Dermatol. 1997 Oct;36(10):757-61.
- Kiraz M., Yegencglu Y., Eituran Z., Ang O. The epidemiology of onychomycoses in Istanbul, Turkey // Mycoses. 1999. Vol. 42(4). -P. 323-329.
- Ng K.P., Saw T.L., Madasamy M., SooHoo T. Onychomycosis in Malaysia // Mycopathologia. 1999; 147(1):29-32.
- Nsanze H., Lestringant G.G., Mustafa N.O., Usmani M.A. A etiology of onychomycosis in AlAin, United Arab Emirates // Mycoses. - 1995. - vol. 38(9-10). - P.421-4.
- Qureshi H.S., Ormsby H.A., Kapadia N. Effects of modified sample collection technique on fungal culture yield: nail clipping / scraping versus microdrill // J. Pax. Med. Assoc. - 2004. - Vol.54(6):301-5.
- Sarma S., Capoor MR., Deb M. et al. Epidemiologic and clinico-mycologic profile of onychomycosis from north India // Int J Dermatol. - 2008 Vol.47(6). P. 584.

Кизина И.Е.

ОНИХОМИКОЗ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ: ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Резюме. В статье представлены результаты популяционного исследования распространенности онихомикоза в Винницкой области. Проведено сравнение полученных результатов с другими исследованиями. По полученным результатам можно сделать вывод о недостаточной диагностике больных онихомикозом в регионе.

Ключевые слова: онихомикоз, заболеваемость, эпидемиологическое исследование.

Kizina I.E.

ONYCHOMYCOSIS IN VINNYTSIA REGION: VIEWPOINT ON THE PROBLEM THROUGH THE LENS OF POPULATION STUDIES

Summary. The results of population studies the prevalence of onychomycosis in Vinnitsa region. A comparison of the results with other studies. According to the results, we can conclude about the lack of diagnosis of patients with onychomycosis in the region.

Key words: onychomycosis, the population studies.

Стаття надійшла до друку 8.05.2014 р.

Кизина Ирина Евгеньевна - аспирант кафедры шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Дзісь Н.П.

УДК: 618.17:618.1-002

Дзісь Н.П.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова кафедра акушерства гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДО ПИТАННЯ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ІЗ ГІНЕКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЗАПАЛЬНОГО ТА НЕЗАПАЛЬНОГО ҐЕНЕЗУ

Резюме. В статті представлено можливі фактори ризику розвитку порушень репродуктивної функції жінки, які обумовлені психологічними навантаженнями, особливостями репродуктивної поведінки, дисгормональними розладами, гіпоксичними станами, мікробною інвазією, зміною імунологічного стану, спадковими факторами та обґрунтована необхідність подальшого проведення наукових досліджень з метою патогенетичного та комплексного підходу до їх лікування.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, дисгормональні порушення, дисменорея, пухлиноподібні ураження яєчників, хронічний тазовий біль, хронічна венозна недостатність, непліддя.

Вступ

В умовах економічної нестабільності, зниження народжуваності та високого рівня загальної смертності, проблеми охорони репродуктивного здоров'я набувають особливого значення. За визначенням ВООЗ, репродуктивне здоров'я - це стан повного фізичного, розумового та соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб та недугів в усіх сферах репродуктивної системи, її функції та процесів. Стан репродуктивного здоров'я населення є предметом зацікавленості не тільки медичної практики, але і суспільства, оскільки безпосередньо пов'язане зі здоров'ям дітей, а отже - з майбутнім держави та нації [Коханевич, 2006; Каминский и др., 2008].

Репродуктивна система жінки є найбільш динамічним біологічним об'єктом. Жіночі статеві органи надзвичайно чутливо реагують на несприятливі фактори зовнішнього середовища виникненням цілого ряду нових адаптаційних механізмів, що набувають в певних умовах властивості патологічного процесу і в подальшому можуть викликати патоморфологічні зміни. Прискорення життєвого темпу сучасного суспільства, посилення агресивності середовища існування людини, необхідність пристосування до підвищених інтелектуальних та психологічних навантажень, погіршення екологічних умов, режиму харчування, праці та відпочинку, особливості репродуктивної поведінки на перший план виводять проблему нейроендокринних порушень в патогенезі захворювань репродуктивної системи та зростання дисгормональних розладів [Моїсеєнко та ін., 2004; Серов, 2006; Маркін, Мартин, 2010].

Особливо медична та соціальна гострота проблеми визначається широким спектром клінічних проявів дисгормональних порушень та важкістю ускладнень захворювання, несвоєчасна діагностика та корекція яких призводить до того, що наслідками первинних функціональних зрушень репродуктивної системи стають стійкі органічні зміни - формування хронічного больового синдрому, безплідності різного ґенезу, новоутворень в яєчниках, ендометріозу тощо, з подальшою тривалою втратою працездатності або інвалідності жінок репро-

дуктивного віку. Часто ендокринні порушення у жінок починаються ще з періоду статевого дозрівання, юнацького та раннього репродуктивного періодів. В структурі хвороб жіночої статеві сфери у підлітків на першому місці стоять розлади менструального циклу, більшість з яких мають функціональне походження [Жук, Драчевская, 2007; Богослов, 2008; Веропотвелян и др., 2008; Татарчук та ін., 2008].

Заданими літератури, до порушень в репродуктивній системі жінок призводить дисменорея, основними патогенетичними чинниками якої є відхилення у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, внаслідок дисбалансу естрогенів і прогестерону з наступним розвитком гіперестрогенії. Дисгормональні порушення з часом викликають дисбаланс місцевих регулюючих субстанцій, в тому числі й простагландинів. Мала їх життєздатність обумовлює локальність їх дії. Внаслідок цього підвищується патологічна маткова активність - виникають спастичні скорочення міометрію, змінюється внутрішньоматковий тиск, матковий кровоток із подальшим виникненням первинної дисменореї. Під час підвищення активності скорочень міометрію виникає подразнення нервових закінчень, що провокує виникнення болю та підсилює його сприйняття [Стрижаків та др., 2007; Бенюк и др., 2008; Резніченко та ін., 2009].

Наслідком негативного впливу на репродуктивну функцію жінки є пухлиноподібні ураження яєчників. Відсутність в більшості випадків клінічно виражених симптомів, невизначеність патогенезу утруднює діагностику та ефективне лікування даного патологічного стану та як наслідок призводить до великого відсотка діагностичних і тактичних помилок у веденні цього контингенту хворих, що є особливо актуальним і значущим для пацієнток репродуктивного віку. Не зважаючи на успіхи, досягнуті на теперішній час у виявленні функціональних кіст яєчників, залишаються значні труднощі в їх діагностиці та диференційованій лікувальній тактиці. Фолікулярні кісти і кісти жовтого тіла виникають частіше у жінок, які перенесли в анамнезі дитячі інфекційні

захворювання (вітряна віспа, паротит), вірусні інфекції, при яких у запальний процес можуть втягуватись статеві залози. Цей факт може свідчити, що пухлинний процес в яєчниках може розвиватися на несприятливому преморбідному фоні, який формується ще до початку менархе і статевого дозрівання і може призводити до патологічних змін гомеостазу в основних регуляторних системах організму і сприяє порушенням репродукції [Вовк та ін., 2007; Носенко, 2008].

На тлі запальних захворювань геніталій (аднексит, урогенітальні інфекції) виникають різноманітні патологічні зміни в ендокринній, імунній, нервовій системах жіночого організму, які можуть сприяти виникненню клітинних змін і пухлинного росту. Клітинний поліморфізм, порушення ферментативної активності, втрата рецепції до полових стероїдних гормонів і накопичення в апікальному краї та цитоплазмі клітин персистуючих функціональних кіст вказують на пухлиноподібний характер уражень і можливий їх розвиток із функціональних структур яєчника з генетичними аберациями та альтераціями. Опосередкованим доказом цього є те, що в яєчниках з кістами достатньо часто зустрічаються примордіальні фолікули з деформованими, дистрофічними яйцеклітинами, тобто можливе джерело розвитку фолікулярних кіст і кіст жовтого тіла [Дубровина, 2004; Вовк та ін., 2007; Носенко, 2008].

Одним з більш важких наслідків порушення репродуктивної функції жінок є непліддя. В багатоцентричних дослідженнях ВООЗ із вивчення причин непліддя було встановлено, що найбільш частими його причинами у жінок є непрохідність маткових труб та ендокринна патологія. Порушення менструального циклу, несвоєчасне менархе, ожиріння та переривання першої вагітності шляхом медичного абортів - найбільш вірогідні фактори розвитку ендокринної неплідності. Вітчизняні вчені при вивченні гормонального гомеостазу у жінок із поєднаними формами непліддя дійшли висновку, що в останній час значно зросла частка поліфакторних форм жіночого непліддя. Зокрема, поєднання трубно-перитонеальної форми непліддя з іншими факторами, як ендометріоз та синдром полікістозних яєчників, які зазвичай відносять до виключно ендокринної форми жіночої неплідності [Воробій та ін., 2009; Крутова і др., 2009].

Трубно-перитонеальна форма неплідності одна з найважчих патологій в плані відновлення репродуктивної функції. Частота його коливається від 35 до 60%. Основною причиною пошкодження маткових труб з розвитком злуквого процесу і формуванням трубно-перитонеальної форми непліддя на даний час вважаються перенесені запальні захворювання органів малого тазу [Клинышкова, 2008; Воробій та ін., 2009; Маркін, Мартин, 2010].

Одним із факторів ризику порушень репродуктивної функції є ектопічна вагітність, частота якої за статистичними даними за останні роки невпинно зростає у всьому світі та за думкою більшості дослідників є та-

кож наслідком запальних змін маткових труб. Але поряд з цим частіше з'являються публікації про виникнення позаматкової вагітності в незмінених запальним процесом маткових трубах. В таких випадках однією з причин може бути гормонозалежний процес регуляції скорочень маткових труб. Більшість факторів ризику виникнення ектопічної вагітності, що визнані ВООЗ, такі як запальні процеси, аборти, операції на придатках матки, застосування внутрішньоматкових контрацептивів, супроводжуються також і змінами гормонального статусу, а, отже, і перистальтики маткових труб. Однак, незважаючи на проведені дослідження, етіологія позаматкової вагітності залишається одним із дискусійних аспектів даної проблеми, оскільки причини ектопічної нідації трофобласта до теперішнього часу залишаються не уточненими [Диамант, 2004; Скурятіна, Гнатко, 2006].

Однією з причин збільшення порушень менструального циклу та розладів репродуктивної функції в структурі гінекологічної захворюваності жінок фертильного віку є запальні захворювання жіночих статевих органів, які в сучасних умовах мають тривалий, торпідний перебіг. В зв'язку з напруженням системи адаптації при запальних процесах поступово формується патологічний стероїдогенез, що призводить до різноманітних форм порушень менструального циклу. Запальні процеси та їх наслідки негативно впливають не тільки на репродуктивну, але і на нервову, ендокринну систему, на психоемоційний статус пацієнток. Наслідками перенесеного сальпінгіту можуть бути непліддя, ектопічна вагітність, синдром тазового болю. Не менш важливим фактором є економічні затрати, пов'язані із самим захворюванням і його наслідками. Необхідно звернути увагу на те, що значно помолодшав контингент пацієнток з запальними захворюваннями придатків матки. Практично всі дівчатка з гінекологічними захворюваннями мають соматичну патологію. А саме, збільшення частоти випадків ожиріння серед населення сьогодні спостерігається в розвинутих країнах, причому значно зростає відсоток цієї патології серед дітей та підлітків і супроводжується високим рівнем порушень репродуктивного здоров'я (порушення менструального циклу, синдром полікістозних яєчників, мастопатії). Розлади менструального циклу після перенесених запальних захворювань зустрічаються в 33,0% випадків, і найбільшу частину з них складають циклічні дисфункційні маткові кровотечі, зумовлені недостатністю лютеїнової фази менструального циклу. Зокрема ця форма порушень характерна як для юнацького так і для репродуктивного віку.

Основним пусковим механізмом розвитку запалення придатків матки, без сумніву є мікробна інвазія. В останні роки відбулися суттєві зміни в етіологічній структурі запальних захворювань статевої системи. Зокрема, значно зросла частота запальних захворювань, обумовлених збудниками "другого покоління" - хлам-

ідіями, уреоплазмами, мікоплазмами, вірусами. Несвоечасне і неадекватне лікування гострих запальних процесів внутрішніх статевих органів, а також відсутність їх профілактики пояснює високу частоту хронічного сальпінгофориту. Останнім часом значна увага приділяється вивченню поширеності та ролі вірусів в структурі захворювань, що передаються статевим шляхом. Для вірусної інфекції характерна певна тропність до яєчникової тканини. У обстежених пацієнток з різними формами генітального ендометріозу діагностовано активацію персистуючих вірусів (цитомегаловіруса, віруса простого герпесу 1 та 2 типу), що знайшло своє відображення у відповідних титрах антитіл. Для ураження яєчникової тканини не є обов'язковою постійна персистенція віруса в клітині. В основі хронічних запальних захворювань придатків матки лежить рецидивуюче, прогресуюче, переважно альтернативно-ексудативне запалення з обов'язковою стадійністю розвитку процесу: запалення - грануляція - рубцювання на тлі наростаючої дисфункції клітин імунної відповіді [Дубчак, 2009; Подольський, Подольський, 2009; Ропяк, 2010].

Однак, з даними А. Foy, R. Braun (1987), P.L. Jenkins (1991), E. Loizeau (1995), J. Gunter (2003) у 18-50% жінок, які страждають хронічним тазовим болем відсутні видимі анатомічні зміни органів малого тазу, тому характер болю в даній категорії пацієнток пов'язують або з психогенним фактором, або виділяють окрему нозологічну групу неорганічного болю, не пов'язаного з психічними захворюваннями - "біль без видимої причини" (МКХ-10, ВООЗ, Женева, 1997).

Особливо актуальною є проблема хронічного нейрогенного тазового больового синдрому. За даними Antolak S.J. та співавт. (2001) біля 12% гістеректомій виконано в зв'язку з больовим синдромом, при цьому в 25% спостережень оперативне лікування було неефективним. Біля 40% лапароскопічних операцій на органах малого тазу виконується з приводу хронічного тазового болю і тільки в 30% з них вдається виявити інфекційно-запальний або інший чинник болю [Гаврилов и др., 2006; Сидоров и др., 2006; Белова, Крупина, 2007].

Татарчук Т.Ф. та співавт. (2008) при проведенні психопатологічних досліджень стану пацієнток із синдромом хронічного тазового болю вказують на відсутність важких фізичних наслідків при даній патології, але зазначають, що мають місце значні психофізіологічні проблеми, які в своєму розвитку з часом приносять хворим багато страждань, призводять до психопатизації

особистості, зниження або втрати професійної активності та, як результат, викликають негативні соціальні наслідки в найближчому оточенні пацієнток.

Порушенням репродуктивної функції жінки та вираженим больовим синдромом супроводжується хронічна венозна недостатність органів малого тазу. У жіночого населення України та більшості країн Європи спостерігається майже тотальний рівень маніфестації симптомів хронічної венозної недостатності, яка носить характер пандемії. При цьому провідним механізмом дегенеративних процесів є тканинна гіпоксія, яка виникає у відповідь на асоційовані з венозним стазом порушення мікроциркуляції. Порушення кровонаповнення тазових органів і погіршення кровозабезпечення матки та придатків на фоні венозного застою призводять до розвитку ішемії тканин і тканинної гіпоксії, вивільнення таких біологічно активних нейромедіаторів, як серотонін, гістамін, ацетилхолін, циклооксигеназних метаболітів арахідонового каскаду, простагландинів. Дисфункція ендотелію, яка виникає на рівні мікроциркуляторних судин обумовлена підвищенням активності рецепторів адгезії та лейкоцитарною інфільтрацією. Доведена участь стероїдних гормонів в процесах деградації вен [Веропотвелян и др., 2009; Лахно, 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Складність діагностики вищевказаних патологічних станів полягає в тому, що захворювання часто перебігають під маскою запального процесу внутрішніх статевих органів і протизапальна терапія, яка проводиться, практично неефективна, що свідчить про значну роль психологічних навантажень, особливостей репродуктивної поведінки, дисгормональних розладів, гіпоксичних станів, мікробної інвазії, імунологічного стану, спадкових факторів у розвитку порушень репродуктивної функції жінок та потребу подальшого проведення наукових досліджень з метою визначення етіологічних чинників та особливостей патогенетичних механізмів розвитку порушень репродуктивної функції жінки.

Всебічне вивчення причин розладів репродуктивного здоров'я жінок дозволить диференціювати підхід до діагностики патологічних станів органів малого тазу, які мають схожі клінічні прояви, розробити, патогенетично обґрунтувати та індивідуалізувати комплексні підходи до їх лікування з метою профілактики і покращення якості їх життя.

Список літератури

- Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии ; под ред. Е. В. Коханевич. - М. : Триад-Х, 2006. - 480 с.
- Бенюк В. А. Современные подходы к комплексной коррекции дисменореи / В. А. Бенюк, Т. Р. Никонюк, Л. Д. Ластовецкая // Здоровье женщины. - 2008. - №1 (33). - С. 120 - 122.
- Белова А. Н. Хроническая тазовая боль : руководство для врачей / А. Н. Белова, В. Н. Крупин ; под ред. А. Н. Беловой, В. Н. Крупина. - Москва, 2007. - 571 с.
- Богослов Ю. П. Некоторые особенности гормонального профиля у девочек с ожирением / Ю. П. Богослов // Здоровье женщины. - 2008. - № 1(33). - С. 133-135.
- Варикозная болезнь вен малого таза и ее комплексная терапия с применением венотоников и антиагрегантов / П. Н. Веропотвелян, Н. П. Веропотвелян, О. О. Авксентьев [и др.] // Здоровье женщины. - 2009. - № 6 (42). - С. 136 - 139.
- Гормональные и генетические аспекты

- нарушения менструальной функции у юных и молодых женщин и ее коррекция заместительной гормональной терапией / П. Н. Веропотвелян, И. Б. Венцовская, Н. П. Веропотвелян [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - № 2 (36). - С. 148-153.
- Диамант И. И. Механические и электромагнитные колебания в восстановительном лечении женщин после операций на маточных трубах : автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук : спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / И. И. Диамант. - Томск, 2004. - 39 с.
- Дифференциальная диагностика хронических тазовых болей у женщин в свете синдрома тазового венозного полнокровия / С. Г. Гаврилов, А. И. Кириенко, Ю. Э. Доброхотова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2006. - № 4. - С. 49-53.
- Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Моїсеєнко Р., Жилка Н., Белавіна Т. [та ін.]. - К. : Вид-во Раєвського, 2004. - 128 с.
- Дубровина С. О. Некоторые аспекты этиологии кист яичников / С. О. Дубровина // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2004. - № 6. - С. 9-11.
- Дубчак А. Е. Хронические воспалительные заболевания придатков матки (патогенетические подходы к лечению) / А. Е. Дубчак // Здоровье женщины. - 2009. - № 7 (43). - С. 38-42.
- Эндокринні характеристики менструальної функції та гормональний спектр фолікулярної рідини у жінок з кістозними пухлиноподібними новоутвореннями яєчників / І. Б. Вовк, А. Г. Корнацька, З. Б. Хомінська [та ін.] // Репродуктивное здоровье женщины. - 2007. - № 1 (30). - С. 156-159.
- Ефективність лікування безпліддя, зумовленого трубно-перитонеальним фактором / В. Д. Воробій, Я. В. Босацький, Т. Б. Сніжко [та ін.] // Здоровье женщины. - 2009. - № 3 (39). - С. 205.
- Жук С. И. Роль простагландинов и половых гормонов в патогенезе дисгормональных нарушений / С. И. Жук, М. М. Драчевская // Репродуктивное здоровье женщины. 2007. - № 1 (30). - С. 174-176.
- К вопросу обеспечения мониторинга гормонального статуса женщин / В. В. Камінський, С. І. Жук, Н. А. Синенко [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - № 2 (36). - С. 49-52.
- Клинышкова Т. В. Особенности интерферонного статуса перитонеальной жидкости у больных с бесплодием / Т. В. Клинышкова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - № 2. - С. 21-24.
- Крутова В. А. Комплексное лечение пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия / В. А. Крутова, Б. Г. Ермошенко, С. А. Галустян // Проблемы репродукции. - 2009. - № 2. - С. 37-43.
- Лахно И. В. Хроническая венозная недостаточность в практике гинеколога / И. В. Лахно // Здоровье женщины. - 2009. - № 7 (43). - С. 54-58.
- Маркін Л. Б. Трубно-перитонеальна безплідність: сучасні тенденції / Л. Б. Маркін, Т. Ю. Мартин // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. - № 4. - С. 169-172.
- Носенко Е. Н. Патогенез, диагностика и лечение функциональных кист яичников у женщин репродуктивного возраста / Е. Н. Носенко // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - № 3 (37). - С. 46-54.
- Первинна дисменорея у дівчат-підлітків / Ю. Г. Резніченко, Т. С. Макієнко, В. М. Плотнікова [та ін.] // Здоровье женщины. - 2009. - № 6 (42). - С. 160-162.
- Подольський В. В. Проефективність лікування рецидивів хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок / В. В. Подольський, Вл. В. Подольський // Здоровье женщины. - 2009. - № 6 (42). - С. 112-114.
- Ропяк А. М. Комплексна терапія хронічних запальних захворювань придатків матки у стадії загострення / А. М. Ропяк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. - № 2. - С. 80-83.
- Серов В. Н. Гинекологическая эндокринология / В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, Т. В. Овсянникова [2-е изд.]. - М. : МЕДпресс-информ, 2006. - 520 с.
- Сидоров П. И. Психосоматическая медицина : руководство для врачей / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Новикова ; под. ред. акад. РАМН П. И. Сидорова. - Москва : МЕДпресс-информ, 2006. - 564 с.
- Скuryятіна Н. Г. Роль запальних захворювань геніталій у формуванні порушень репродуктивної функції жінок / Н. Г. Скuryятіна, О. П. Гнатко // Медико-соц. пробл. сім'ї. - 2006. - № 2. - С. 160-163.
- Стрижаков А. Н. Сравнительная эффективность методов лечения дисменореи / А. Н. Стрижаков, П. В. Буданов, А. И. Давыдов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - Т. 6, № 2. - С. 73-77.
- Татарчук Т. Ф. Нові підходи в лікуванні жінок зі стрес-індукованою недостатністю лютеїнової фази / Т. Ф. Татарчук, О. В. Булаєнко, О. В. Бурлака // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - № 3 (37). - С. 166-168.

Дзись Н.П.

К ВОПРОСУ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Резюме. В статье представлены возможные факторы риска развития нарушений репродуктивной функции женщины, обусловленные психологическими нагрузками, особенностями репродуктивного поведения, дисгормональными расстройствами, гипоксическими состояниями, микробной инвазией, изменением иммунологического состояния, наследственными факторами и обоснована необходимость дальнейшего проведения научных исследований с целью патогенетического и комплексного подхода к их лечению.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, дисгормональные нарушения, дисменорея, опухолевидные образования яичников, хронический тазовая боль, хроническая венозная недостаточность, хронический сальпингоофорит.

Dzisz N.P.

THE ISSUE OF FEMALE REPRODUCTIVE FUNCTION VIOLATIONS WITH GYNECOLOGICAL PATHOLOGY OF INFLAMMATORY AND NON-INFLAMMATORY GENESIS

Summary. The paper presents the possible risk factors for disorders of the female reproductive function, which are caused by psychological stress, by peculiarities of reproductive behavior, dysgормонаl disorders, hypoxic conditions, microbial invasion, changes in immune status, hereditary factors. The necessity of conducting further research to pathogenic and complex approach to their treatment is founded.

Key words: reproductive health, dishormonal disorders, dysmenorrhea, ovarian tumor, chronic pelvic pain, chronic venous insufficiency, chronic salpingoophoritis.

Стаття надійшла до редакції 7.04.2014 р.

Дзись Наталія Петрівна - д.мед.н., професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

© Довганюк І.Е.

УДК: 616.33-002.2:616.33-006:616.33-007.23:616-006.6

Довганюк І.Е.

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

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ, ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ТА РАКУ ШЛУНКА, ЇХ ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ. ХРОНІЧНИЙ АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ ЯК ТОЧКА ВІДЛІКУ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Резюме. Висвітлено морфологічний і клінічний взаємозв'язок між хронічним гастритом, пептичною виразкою і раком шлунка. Завдяки науковим надбанням виділено морфологічні особливості і клінічні варіанти даних захворювань. Розглянута особлива роль атрофії, відповідно і хронічного атрофічного гастриту у формуванні перебудовних процесів слизової оболонки шлунка, вказані чинники їх прогресування. Оцінена необхідність ранньої діагностики морфологічних змін слизової оболонки шлунка та профілактики раку шлунка.

Ключові слова: слизова оболонка шлунка, хронічний гастрит, атрофія, пептична виразка шлунка, морфологія, діагностика.

Мета роботи: проаналізувати за досвідом вітчизняних і зарубіжних вчених морфологічний і клінічний взаємозв'язок між запальними захворюваннями з перебудовними процесами слизової оболонки шлунка та раком шлунка. Оцінити важливість їх ранньої діагностики та профілактики.

Актуальність дослідження хронічних запальних захворювань шлунка полягає в багатогранності причин їх виникнення, особливостях перебігу і важливості прогнозу. Вивчення взаємозв'язку хронічного гастриту (особливо атрофічного), пептичної виразки шлунка з розвитком раку шлунка є одним із провідних питань сучасної гастроентерології. Тому вдосконалення діагностики та лікувальної тактики хронічних захворювань шлунка мають вагому соціальну та науково-практичну значимість [Степанов, 2014].

На ХГ страждає близько 25% усього дорослого населення планети. Важко назвати друге захворювання, погляди на сутність якого змінювались з такою частотою та полярністю [Сереброва і др., 2011]. В еволюційному аспекті ряд авторитетних клініцистів вважали ХГ, в першу чергу, клінічним поняттям. Але, притримуючись суто клінічної концепції гастриту, не враховується вірогідність виникнення порушень кореляції між клінічними проявами і морфологічною картиною СОШ при даному захворюванні. При цьому за ХГ можуть бути прийняті дискінетичні, виразкоподібні, рефлюксоподібні або неспецифічні прояви функціональної невиразкової диспепсії. І навпаки, ХГ з виразними порушеннями морфологічної картини клінічно може бути малосимптомним [Gamilleri, Stanghellini, 2013].

Завдяки топографічній градації згідно відділів шлунка розрізняють три основні клінічні варіанти ХГ: антральний, фундальний і тотальний, палітра клінічних наслідків

яких зумовлена морфофункціональним станом СОШ [Аруин і др., 1998].

Тому сучасний погляд на ХГ передбачає використання тільки морфологічних підтверджень діагнозів, так як кожен тип гастриту потребує конкретних лікувальних або профілактичних заходів [Сереброва і др., 2011; Степанов, 2014]. ХГ, будучи мультифакторним поліетіологічним захворюванням обумовлює метаболічну, морфологічну та функціональну дезорганізацію СОШ. А саме порушення клітинного оновлення визначає морфогенез, клініко-морфологічну картину і прогноз ХГ [Котелевцев, 2007].

Передові наукові відкриття визначають нове розуміння патогенезу захворювань, що знаходять своє відображення в появі більш довершених і універсальних класифікацій. У 2005 році автори M.Rugge та R.M.Genta запропонували оцінювати ступінь та стадію гастриту для його класифікації [Rugge, Genta, 2005]. Під ступенем гастриту є розуміння вираженості сумарної запальної інфільтрації, під стадією - вираженість атрофії [Rugge et al., 2011]. У 2009 році затверджена нова класифікація хронічного гастриту, модифікована "Сіднейська система" з оцінкою ступеня і стадії хронічного гастриту [Rugge, Genta, 2005]. У класифікації виділено три категорії змін СОШ і вона інтерпретується як нова класифікація атрофічного гастриту. Практичне використання цієї класифікації показало високий рівень узгодженості в інтерпретації гістологічної картини, що дозволяє передбачити клінічні наслідки. Мультифокальний атрофічний гастрит характеризується чергуванням атрофічних і морфологічно незмінених ділянок слизової оболонки, виявляється як в антральному відділі, так і в тілі шлунка. Морфологічний стан автоімунного ХАГ характеризується прогресуючою атрофією фундальних залоз з роз-

витком кишкової метаплазії [Фадєєнко та ін., 2007; Kapadia, 2003]. У частини таких хворих, як наслідок, виникає дефіцит внутрішнього фактору, що, в свою чергу, призводить до порушення адсорбції вітаміну В12 і виникнення розвитку перніціозної анемії. Функціонально-секреторна недостатність різного ступеня, за думкою багатьох авторів, з великою достовірністю пов'язана з розповсюдженням і глибиною атрофічного процесу [Аруин и др., 1998; Павлович и др., 2006].

Атрофія залоз є не обов'язковим результатом аутоімунних змін, властивих тільки фундальному гастриту А. Вона може виникати на тлі бактеріального хронічного антрального гастриту В, головною причиною якого є інвазія *H. pylori* [Ohata et al., 2004; Dai et al., 2011]. *H. pylori* є одним з основних причинних факторів розвитку ХАГ. Вона здійснює багатобічні агресивні впливи на СОШ, запускаючи в ній складний каскад патологічних процесів і, перш за все, порушення клітинного оновлення шлункового епітелію [Котелевець, 2007; Kapadia, 2003].

Складність діагностики атрофії полягає в тому, що дотепер не встановлені критерії щільності залоз в антральному відділі шлунка, а дифузна запальна інфільтрація, маючи властивість розсувати залози, може імітувати атрофію [Аруин и др., 1998]. Тому атрофію слід вважати остаточну втрату залоз шлунка із заміщенням їх метаплазованим епітелієм або фіброзною тканиною, тобто, новими залозами, які несуть у собі генетичні помилки [Фадєєнко та ін., 2007]. Вона починається переважно в антральному відділі з переходом на тіло шлунка, відповідно зменшуючи зони, що секретують кислоти. Отже, ступінь атрофії та її локалізація в шлунку впливають на характер кислотоутворення [Павлович и др., 2006].

Виділено два головних типи атрофії: метапластичний та неметапластичний. Неметапластичний тип характеризується втратою залоз, що супроводжується фіброзом або фіброзмускулярною проліферацією власної пластинки слизової оболонки. При метапластичному типі спостерігається заміна звичайних залоз метапластичними (кишковими), що може відбуватися на тлі інших ознак атрофії. Морфологічними критеріями важкої атрофії вважають втрату понад 60% залоз, помірної від 31% до 60% та легкої - до 30%. Багаточисельні дослідження показали, що ризик розвитку раку шлунка підвищується паралельно важкості атрофічного гастриту, а вірогідність розвитку раку шлунка прямо пропорційна ступеню атрофічних змін, які виявляються одночасно в антральному відділі і тілі шлунка [Аруин и др., 1998; Бабак, Протас, 2005]. Виявлення передракових змін СОШ або раку шлунка на курабельних стадіях є серйозною проблемою [Соловьева, 2014].

Важливість розуміння сутності атрофічного гастриту полягає в тому, що він є одним з основних передракових станів шлунка, а його прогресування веде до морфологічних змін СОШ у вигляді кишкової метаплазії та дисплазії (передракових змін) [Фадєєнко та ін., 2007;

Kapadia, 2003].

На сьогодні рак шлунка розглядають як кінцевий результат тривалого багатоступеневого та багатофакторного процесу. Він включає хронічний гастрит, кишкову метаплазію, дисплазії та рак. Саме ХАГ займає середнє положення в цьому процесі і згідно морфологічних змін вважається відправною точкою гастрокаncerогенезу [Бабак, Протас, 2005].

Припущення, згідно якого хронічний гастрит сприяє розвитку виразки шлунка, було висунуто ще в середині 19 сторіччя. Дана теорія піддавалась критиці, в першу чергу, в зв'язку з відведенням кислотно-пептичному фактору незначної ролі у розвитку виразкової хвороби, але визнавався очевидний факт - поєднання хронічної виразки і гастриту. Довго дискутувалось питання: чи є ХГ підґрунтям, чи наслідком ПВШ. Низка вчених другої половини 20 століття на основі клінічних досліджень стверджують, що ПВШ часто поєднується з ХГ, виникає на межі гастритно зміненої і збереженої СОШ [Решетников и др., 1998; Dai et al., 2011]. P.Sirponen [2002] вважає, що гастрит передує ПВШ, відмічає складний характер цього зв'язку, котрий визначається типом і клінічними варіантами ХГ. І все більше прихильників, особливо після відкриття *H. pylori*, знаходять поняття про "гастрит-асоційовану" ПВШ, як про найбільш частий варіант її виникнення і перебігу [Ohata et al., 2004; Ruge et al., 2011]. Тому гастрит доцільно розглядати як первинне і основне захворювання, а виникла на його фоні виразка - як вторинний феномен [Яковенко и др., 2009; Сереброва и др., 2011].

Виразковою хворобою страждають від 5 до 15% населення земної кулі, з яких від 15% до 40% мають різні ускладнення [Котелевець, 2007; Степанов, 2014].

У хворих на ПВШ поліетиологічного і поліпатогенетичного захворювання в організмі відбуваються суттєві метаболічні порушення. Згідно досліджень доведено, що метаболічні розлади в шлунку пов'язані не з окремими симптомами і ускладненнями ПВШ, а з патогенетичною суттю фазності і стадійності її перебігу. Агресивному впливу продуктів ПОЛ на СОШ серед інших факторів в патогенезі ПВШ надається важливе значення. Відзначено, що стрес ініціює активацію ПОЛ і є важливим ланцюгом в патогенезі ПВШ [Яковенко и др., 2009]. При цьому ступінь інтенсивності ПОЛ у СОШ чітко корелює з величиною виразкового дефекту. Агресивність соляної кислоти проявляється з початку руйнування клітинних мембран вільнорадикальними продуктами, тому ПВШ була приєднана до вільнорадикальної патології [Шаробаро, 2002].

Враховуючи ряд факторів, котрі беруть участь у формуванні виразкового дефекту, відсутня певна відповідь на питання, чи є всі випадки виразки шлунка єдиною нозологічною формою, чи ми маємо справу з різними формами захворювання. Вирішення даного питання могло б вдосконалити діагностику і сприяти оптимізації лікувальної тактики. Групою вчених [Решет-

ников и др., 1998] вивчено і проаналізовано комплекс анамнестичних, клініко-ендоскопічних і функціонально-морфологічних показників ПВШ. Виділено два типи виразки шлунка (I і II) з характерними відмінностями між ними. Виразки I типу виникали в 66% випадків на фоні тривалого перебігу ХГ переважно з атрофією, кишковою метаплазією, іноді дисплазією, роль спадковості не суттєва. У третини випадків ПВШ виникали без попереднього анамнезу. Виразки локалізувались переважно проксимальніше кута шлунка. Заселення *H.pylori* склало 65%, виразкові дефекти здебільшого середніх і великих розмірів.

Виразкам II типу у 51% випадків передували виразки дванадцятипалої кишки, відмічений негативний вплив стресу, характерна спадкова обтяженість O(I) групи крові, сезонність, схильність до міграції і рецидиву в різних зонах шлунка (переважно дистальніше кута шлунка). При гістологічному дослідженні СОШ характерні ознаки фонового поверхневого гастриту. Кислотоутворююча функція характеризувалась здебільшого гіперсекрецією. Для II типу виразок характерна висока частота інфікованості *H. pylori* (90%). Відмічена доречність урахування гетерогенності виразкової хвороби в клінічну роботу [Котелевцев, 2007].

Згідно етіології, патогенезу, функціональних і морфологічних змін, особливостей клінічних варіантів, перебігу захворювання, локалізації і розміри виразкових дефектів забезпечують своєрідність клінічних проявів захворювання і його перебігу, передбачають необхідність особливих підходів в лікуванні таких хворих [Черноусов, Волянчик, 2004; Яковенко и др., 2009].

Характеризуючи ПВШ згідно її локалізації з урахуванням статі, віку, мають ряд закономірностей і особливостей. На ПВШ страждають переважно люди середнього та похилого віку. Існує тенденція до зменшення секреторної функції шлунка при прогресуванні атрофічних та перебудовних змін в СОШ [Karadia, 2003; Ohata et al., 2004].

Найпоширенішою локалізацією пептичної виразки є тіло і кут шлунка. Більше 75% виразок локалізуються по малій кривизні. Перевагу цієї локалізації ПВШ пов'язують з частим розповсюдженням ХГ по малій кривизні та її анатомічними особливостями. Складність діагностики виразок великої кривизни шлунка пов'язана з розміщенням на її фоні потовщених складок СОШ, і достатньо частою (23,8%) локалізацією інфільтративно-виразкової форми раку шлунка. Особливу підозру викликають виразки, котрі мають розміри більше 1 см в діаметрі. Також насторожує велика кількість (40%) атрофічних змін, котрі супроводжують ПВШ [Черноусов, Волянчик, 2004; Котелевцев, 2007].

Множинні виразки шлунка складають 10% від загального числа виразок шлунка, виникають гостро. Їх розвитку, в першу чергу, передують прийом ульцерогенних препаратів, стресові ситуації. Слід рахуватися з можливістю інфільтративно-виразкової форми раку

(9%) під маскою доброякісних виразок (особливо тих, котрі розташовані на близькій відстані одна від одної) [Sipponen, 2002].

Великі і гігантські виразки - один із несприятливих варіантів перебігу ПВШ. Виразки даної локалізації характеризуються ускладненим перебігом, нерідко резистентністю до консервативного лікування, високим відсотком первинно-виразкової форми раку шлунка [Соловьева, 2014].

Важливість диференціальної діагностики між доброякісними і злоякісними виразковими ураженнями важко переоцінити [Черноусов, Волянчик, 2004; Соловьева, 2014]. Правомірно говорити про два можливі варіанти злоякісних виразкувань шлунка. До першого з них відносяться малігнізація доброякісної виразки шлунка, до другого - інфільтративно (первинно)-виразкова форма раку шлунка. Здатність доброякісної виразки до малігнізації була описана більше 100 років тому. Про питому вагу кожного з названих варіантів до цього часу немає єдиної думки. Частота малігнізації ПВШ, за даними авторів, становить від 0,5 до 20% [Соловьева, 2014; Степанов, 2014].

Рання діагностика малігнізації виразки ускладнюється тим, що на фоні попереднього захворювання переродження виразкового дефекту відбувається при відсутності виражених змін клінічної симптоматики [Черноусов, Волянчик, 2004; Dai et al., 2011]. Раніше розповсюджена думка, що злоякісна виразка, на відміну від доброякісної, ніколи не епітелізується, піддається критиці. Численні спостереження на великій кількості матеріалу продемонстрували, що біля 75% злоякісних виразок частково або повністю загоюється під впливом інтенсивної противиразкової терапії, злоякісні виразки рубцюються навіть швидше, ніж доброякісні. Заживлення проходить за рахунок розростання з'єднаної тканини з країв виразки, в подальшому утворений рубець малігнізується і повторно виразковується чи утворює імітацію загострення виразкової хвороби. Такі цикли загоєння і виразкування можуть повторюватись неодноразово, і на цій основі була сформульована теорія "життєвого циклу" карциноматозної виразки. Малігнізована виразка характеризується тривалим анамнезом ПВШ, виникненням постійного більового синдрому, котрий не пов'язаний з прийомом їжі, зниженням апетиту. Відмічений прямий корелятивний зв'язок між інфекцією *H.pylori* і малігнізованою ПВШ. У хворих, інфікованих *H.pylori*, ризик виникнення раку шлунка зростає в 6 разів по відношенню до пацієнтів, у котрих дана інфекція відсутня [Черноусов, Волянчик, 2004; Котелевцев, 2007; Ohata et al., 2004].

Відповідно, для хворих з первинно-виразковою формою раку шлунка, характерний короткий (менше 1 року) "виразковий анамнез" переважно великі і нерідко гігантські розміри виразкування. Завдяки багаточисельним дослідженням визначено, що малігнізація ПВШ в середньо-

му не перевищує 1%. Хоча ПВШ має багато умов для малігнізації: в краях виразки посилена проліферація, в 60-80% усіх випадків ПВШ має вплив *H.pylori*. На кінець, ПВШ, особливо I типу, розвивається на фоні ХГ, нерідко атрофічного, який сам по собі розглядається як передрак [Бабак, Протас, 2005; Ohata et al., 2004]. Питання рідкісного виникнення раку шлунка на фоні ПВШ залишаються суперечливими [Черноусов, Волинчик, 2004; Sipponen, 2002; Kapadia, 2003].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначено, що клінічні варіанти ХАГ і ПВШ мають багатоспектральні клінічні особливості і складний характер їх взаємозв'язку, на який впливають ряд різнобічних факторів (секреторна функція, наявність *H.pylori*, тип гастриту, залежність від виразності морфологіч-

них змін СОШ, наявності виразкових дефектів, їх локалізації в шлунку). Вищевказані обставини зумовлюють потребу уточнення можливості клінічних варіантів ХГ бути попередником для ПВШ, проаналізувати їх схожість і виразність. З діагностичною точністю підійти до встановлення діагнозу ПВШ, враховуючи параметри диференціації з первинно-виразковою формою раку шлунка і вчасно попередити малігнізацію в СОШ.

2. Досягнуто значних успіхів у вивченні ХАГ, як одного з етапів шлункового канцерогенезу. Відомі етіопатогенетичні механізми його виникнення, розроблено інформативні методи діагностики, в тому числі неінвазивні.

Існує потреба в подальшому вивченні та систематизації чинників, які впливають на виразність та швидкість розвитку патологічних змін при атрофічно-му гастриті.

Список літератури

- Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И.Аруин, ЛЛ.Капуллер, В.А.Исаков.- М.: Триада.- X, 1998.- 483с.
- Бабак О.Я. Хронический атрофический гастрит - точка отсчета начала канцерогенеза / О.Я.Бабак, Ю.В.Протас // Сучасна гастроентерологія.- 2005.- №5.- С.9-14.
- Клинические и морфофункциональные особенности различных типов язвы желудка / О.В.Решетников, С.А.Усов, С.М.Курилович [и др.] // Терапевт. архив.- 1998.- №2.- С.16-19.
- Котелевец С.М. Морфофункциональное сопоставление при развитии кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка / С.М.Котелевец // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2007.- №2.- С.80-83.
- Павлович И.М. Хронический атрофический гастрит: особенности морфологической структуры и пепсинообразующей функции / И.М.Павлович, В.Ю.Голофеевский, В.П.Калиновский // Вопросы онкологии.- 2006.- Т.52, №3.- С.353-356.
- Сереброва С.Ю. Хронические гастриты: "лабиринты" диагностики и лечения / С.Ю.Сереброва, С.П.Федоров, О.В.-Добровольский // РМЖ.- 2011.- Т.19, №19.- С.1207-1212.
- Соловьева Г.А. Хронический гастрит, рак желудка. Как прервать эту последовательность? / Г.А.Соловьева // Здоров'я України.- 2014.- №2 (32).- С.25-26.
- Степанов Ю.М. Хвороби органів травлення та гастроентерологічна допомога населенню України: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю.М.-Степанов // Здоров'я України.- 2014.- №3 (33).- С.10-11.
- Фадєєнко Г.Д. Атрофічний гастрит: механізми виникнення, окремі питання діагностики та оборотності розвитку / Г.Д.Фадєєнко, К.О.Просолєнко, Т.А.Соломенцева // Сучасна гастроентерол.- 2007.- №2 (34).- С.8-12.
- Черноусов А.Ф. Роль хронической язвы желудка в канцерогенезе / А.Ф.Черноусов, К.Е.Волинчик // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2004.- Т.14, №3.- С.53-59.
- Шаробаро В.И. Взаимосвязь клинических особенностей заболевания, личностных изменений и активности антиоксидантной системы у больных язвенной болезнью / В.И.Шаробаро // Кліні. медицина.- 2002.- №9.- С.35-37.
- Яковенко Э.П. Стрессовые язвы: профилактика и лечение / Э.П.Яковенко, А.Л.Левчук, А.В.Яковенко // Фарма-тек.- 2009.- №2.- С.39-43.
- Dai V.C. How to assess the severity of atrophic gastritis / V.C.Dai, Z.P.Tang, Y.L.Zhang // World J. Gastroenterol.- 2011.- Vol.17(13).- P.1690-1693.
- Gamillieri M. Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia / M.Gamillieri, V.Stanghellini // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.- 2013.- №10.- P.320.
- Kapadia C.R. Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: a clinical perspective / C.R.Kapadia // J. Clin. Gastroenterol.- 2003.- №36 (5 Suppl).- P.29-36.
- Ohata H. Progression of chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori infection increases risk of gastric cancer / H.Ohata, S.Kitauchi, N.Yachimura // Int. J. Cancer.- 2004.- Vol.109.- P.138-143.
- Rugge M. Staging and grading of chronic gastritis / M.Rugge, R.M.Genta // Human. Pathol.- 2005.- Vol.36.- P.228-233.
- Rugge M. The war of the worlds: metaplastic versus normetaplastic atrophic gastritis / M.Rugge, M.Fassan, F.Farinati // Gastrointest. Endosc.- 2011.- Vol.73 (2).- P.411-412.
- Sipponen P. Gastric Cancer: Pathogenesis, Risks and Prevention / P.Sipponen // J.Gastroenterol.- 2002.- Suppl.XIII.- P.39-44.

Довганюк І.Э.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА, ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ И РАКА ЖЕЛУДКА, ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ. ХРОНИЧЕСКИЙ АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ КАК ТОЧКА ОТСЧЕТА КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Резюме. Освітлено морфологічну та клінічну взаємозв'язок між хронічним гастритом, пептичною язвою і раком желудка. Благодаря научным работам выделено морфологические особенности и клинические варианты этих заболеваний. Рассмотрена особая роль атрофии, соответственно и хронического атрофического гастрита в формировании перестроичных процессов слизистой оболочки желудка, указаны причины их прогрессирования. Проведена оценка необходимости ранней диагностики морфологических изменений слизистой оболочки желудка и профилактики рака желудка.

Ключевые слова: *слизистая оболочка желудка, хронический гастрит, атрофия, пептическая язва желудка, морфология, диагностика.*

Dovganiuk I.E.

RELATIONSHIP BETWEEN CHRONIC GASTRITIS, PEPTIC ULCER AND GASTRIC CARCINOMA AND THEIR DIAGNOSTIC VALUE. CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS AS THE STARTING POINT IN CARCINOGENESIS DEVELOPMENT

Summary. *Morphologic and clinical relationship between chronic gastritis, peptic ulcer and gastric carcinoma were demonstrated. Morphologic features and clinical variants of these diseases were determined in accordance with scientific investigation. Special role of atrophy and chronic atrophic gastritis in the development of morphologic changes in gastric mucosa was shown, and contributing factors were pointed out. The necessity of early diagnostics of morphologic changes in gastric mucous membrane as well as prevention of stomach cancer was evaluated.*

Key words: *gastric mucosa, chronic gastritis, atrophy, peptic ulcer, morphology, diagnostics.*

Стаття надійшла до редакції 30.04.2014 р.

Довганюк Інна Едуардівна - к. мед. н., доцент кафедри терапії з курсом загальної практики сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; dovganuyki@mail.ru

© Голубовський І.А.

УДК: 611.656:618.12

Голубовський І.А.

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

ТРУБНЕ БЕСПЛІДДЯ. ПРИЧИНИ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МАТКОВИХ ТРУБ

Резюме. *Жіноче безпліддя є однією з актуальних проблем сучасної гінекології. За даними літератури, причиною безпліддя в 35-74% випадків є патологія маткових труб. Запальний процес призводить до закриття просвіту маткової труби. При хронізації процесу в маткових трубах виникають значні морфо-функціональні порушення: дистрофічні зміни, зрощення складок слизової оболонки, що призводить до порушення транспортної функції органа.*

Ключові слова: *маткові труби, трубна непрохідність, безпліддя трубного походження.*

Вступ

Незважаючи на успіхи, досягнуті в удосконаленні діагностики і лікуванні, жіноче безпліддя є медико-соціальною проблемою [Краснопольський, 2006]. В структурі гінекологічної захворюваності у жінок репродуктивного віку частота даної патології становить 60-80%. Патологія маткових труб серед значної кількості патологічних станів є однією з найбільш поширених причин безпліддя, що призводять до порушення репродуктивної функції у жінок і дорівнює 38-85%. З них у жінок з первинним безпліддям - 48-73%, у жінок з вторинним безпліддям - 42,5-80,5% [Іванюта, Іванюта, 2005].

Отже нашою метою аналіз даних відносно причин та морфологічних змін у стінці маткової труби при розвитку її непрохідності, зокрема в її перешийку.

Частою причиною виникнення трубної непрохідності є самолікування та несвоєчасне звернення за спеціалізованою допомогою, що призводить до виникнення незворотних патологічних змін, а також призначення антибактеріальної терапії в умовах жіночої консультації без проведення етіологічної верифікації діагнозу або, коли через 1-3 місяці не проводять віддалену оцінку ефективності призначеної терапії, що також часто стає причиною трубної непрохідності [Озерская и др., 2003]. В свою чергу при тривалому лікуванні наступають структурно-функціональні порушення в маткових трубах: дистрофічні зміни, зрощання складок слизової оболонки,

надлишковий розвиток сполучної тканини в слизовій і в м'язовій оболонках; порушення чутливості рецепторного апарату до гормонів, яке призводить до порушення стероїдогенезу [Овсянникова, 2008]. Тому у профілактиці трубного безпліддя велике значення має рання діагностика та диференційовані підходи до лікування запальних процесів з урахуванням особливостей їх патоморфозу у відповідь до етіологічних чинників [Занько, 2010; Sorpus et al., 2006].

У більшості випадків причиною виникнення злук в маткових трубах, які призводять до їх непрохідності, є перенесені запальні процеси, при яких у крові з'являються антитіла до тканин яєчників, маткових труб та до ендометрію [Айзикович и др., 2005]. Багато авторів стверджують, що у більшості жінок причиною оклюзійних уражень маткових труб є запальний процес, що ініціюється генітальною інфекцією [Краснопольський, 2006; Клинышкова, 2007].

Ряд авторів зазначають, що у механізмі транспорту заплідненої яйцеклітини в порожнину матки, відіграє роль не тільки анатомічна прохідність маткових труб, а й вся сукупна функція, що зумовлена як станом м'язової оболонки та ендосальпінксу, так і кровопостачанням та іннервацією, які забезпечують скоротливу активність маткових труб [Сіліна, 2003; Кузьменко, 2007].

В свою чергу інші автори наголошують на тому, що

наслідком порушення транспортної функції маткової труби є ектопічна імплантація плодового ядра [Кириченко и др., 2004]. Переміщення по матковій трубці яйцеклітини можливо насамперед завдяки перистальтиці [Mota та ін., 2006, K?lle et al., 2009]. Особливого значення набуває стан слизової оболонки маткової труби здорових жінок репродуктивного віку, її складчастість протягом оваріо-менструального циклу. Необхідно зазначити, що складчастість рельєфу слизової оболонки найбільш виражена в ампулі та зменшена в перешийку маткової труби. Крім того, розгалуженість та висота складок слизової оболонки маткової труби здорової жінки репродуктивного віку залежить від дії гормонів відповідно до періоду оваріо-менструального циклу. Так, для передовуляторного періоду оваріо-менструального циклу характерні поздовжні, неглибокі, майже паралельні складки слизової оболонки маткових труб. Для лютеїнової фази оваріо-менструального циклу характерні більш глибокі складки слизової оболонки маткової труби з численними розгалуженнями. В епітеліальному шарі слизової оболонки маткової здорової жінки репродуктивного віку труби ми виявляли три типи клітин: війкові, безвійкові (секреторні) і базальні. Нами було встановлено, що в епітелію слизової оболонки маткової труби війчасті і секреторні клітини нерівномірно розташовані вздовж просвіту. Так, війчасті клітини переважали в фібріях та лійці маткової труби, тоді як в епітелію перешийка маткової труби 60% склали секреторні клітини.

Загальновідомо, що маткова труба здійснює збереження і транспорт сперми, капацитацію сперматозоїдів, регуляцію запліднення, підтримання життєдіяльності зародка та його транспорт в порожнину матки. Для здійснення цих функцій секреторні клітини виробляють слиз, глікопротеїни, простагландини, фактори росту [Nagiwara et al., 2008]. В регуляції репродуктивних функцій маткової труби задіяні ендокринні, іммуно- та аутокринні і паракринні механізми [Killian, 2004; Roitt, Delves, 2004].

Відомо також, що значну роль в зміні будови маткової труби відіграють гормони [Овсянникова, 2008]. Так, виділяють секреторний, гравідарний тип епітелію, що знаходиться в стані спокою, та атрофічний і гіперпластичний типи епітелію. В фолікулярну фазу відбувається проліферативна секреторна перебудова епітелію, що знаходиться в стані спокою. В лютеїнову фазу явища секреторної трансформації доповнюються епітеліальною проліферацією. Також в стадії проліферації лімфоцитів в парабазальній зоні наявний епітеліальний пласт та переміщення лімфоцитів не лише в товщу епітелію, а й у просвіт маткової труби у стадію секреторної трансформації епітеліального пласта одночасно з десквамацією безвійчастих епітеліоцитів. Така наявність лімфоцитів, які здійснюють місцевий імунний нагляд, вказує на важливу роль імунітетних реакцій у виникненні ектопічної трубної вагітності і безпліддя

[Сметник, 2006].

За даними багатьох авторів, важливе місце в механізмі пошкодження ендотелію в судинах маткових труб належить ліпоолігосахаридам та пептидогліканам. Ці аміни стимулюють хемотаксис поліморфноклітинних лейкоцитів, метаболіти яких ушкоджують тканини [Айзикович, 2005; Ohman et al., 2009].

Головна роль при запальних імуніопатологічних процесах в початковій стадії належить цитокинам (інтерлейкіни, інтерферони, фактор некрозу тканин та ін.), а також полісахаридам бактерій, які є неспецифічними активаторами В-лімфоцитів і плазматичних клітин. Тому в перший тиждень спостерігається поліклональна активація В-лімфоцитів та збільшення сировоткових антитіл. Через 10 діб від початку запалення головну роль набувають специфічні реакції: вироблення антитіл до збудника та продуктів його обміну, а також антигенспецифічних Т-лімфоцитів. Крім того, спостерігається збільшення синтезу специфічних антитіл IgM класу, через 2 тижні настає синтез IgG класу. Специфічні антитіла сприяють елімінації збудника із організму за рахунок механізмів опсонізації, активації системи комплементу та антитілозалежного лізису. На цьому етапі відбувається активація та диференціювання антиген-специфічних цитотоксичних Т-лімфоцитів, які забезпечують вибіркове знищення власних клітин організму, що містять в собі збудники.

Ряд авторів вказують також на важливу роль епітелію і ціліарного транспорту у виникненні ектопічної вагітності та безпліддя. Патологія миготливого епітелію призводить до руйнування епітеліальних клітин, втрати війок, зниження частоти і координації "биття" рухів війок, порушення адгезивної здатності до клітин кумулюса, що також може бути причиною запалення, яке призводить до склерозу, деформації просвіту і порушення прохідності маткової труби, що найбільш виражено в її перешийку [Nagiwara et al., 2008]. Такої думки дотримуються ряд інших авторів, за даними яких, під час ураження слизової оболонки маткової труби порушується функція війчастих клітин, які відіграють важливу роль у захопленні і транспорті яйцеклітини по матковій трубці [Іванова, 2010].

Таким чином, при запальних процесах в матковій трубці пошкоджується епітелій слизової оболонки, внаслідок чого виникають щільні злуки, які деформують просвіт труби і порушують функцію транспорту яйцеклітини [Алексеев, 2009; Horne et al., 2008].

Поширеною причиною трубної безплідності у жінок може бути злуковий процес, який виникає після операцій на органах малого тазу або черевної порожнини, особливо при позаматковій вагітності, кістах яєчників, апендикитомії [Кириченко и др., 2004; Farquhar, 2005]. Причиною трубного безпліддя можуть також бути пухлини матки та яєчників [Masoor, Khan, 2008; Rabban et al., 2011]. Частою причиною вторинного безпліддя є аборт.

Пусковим механізмом в утворенні післяопераційних злук є ушкодження очеревини, які призводять до ішемії, зниження фібринолітичної здатності тканин маткових труб та виникнення запального процесу. Як наслідок - збільшується чисельність фібробластів, кровоносних капілярів з утворенням фіброзних сполучнотканинних злук [Сухих и др., 2010; Gelbaya et al., 2006].

В останні роки велику увагу деякі автори приділяють спадковій схильності до виникнення злук, пов'язаній з металлігандним гомеостазом або феноменом швидкого ацителювання. Велику роль у виникненні злук відіграє комбінація спадкових та екзогенних факторів. Вважається, що 46% злук є причиною кровотечі при овуляції. Автори також вказують на зв'язок ішемії і вираженості злук, що корелюють з присутністю шовного матеріалу.

Виділяють такі ступені злукового процесу:

I ступінь - наявність тонких безсудинних злук;

II ступінь - розповсюджені тонкі невазуляризовані злуки, які охоплюють один або декілька органів черевної порожнини;

III ступінь - злуки множинні, частково васкуляризовані, охоплюють один або декілька органів черевної порожнини, які призводять до порушення їх функції;

IV ступінь - злуки повністю васкуляризовані, охоплюють серозну оболонку тонкої і товстої кишки та фіксують їх до очеревинного покриву інших органів.

Як показують дослідження багатьох авторів, до трубної безплідності призводить не тільки оклюзія просвіту маткової труби, але й порушення механізмів ціліарної, секреторної та м'язової діяльності, внаслідок чого порушується транспорт сперматозоїдів, захоплення яйцеклітини та її рух після запліднення в матку [Steffl et al., 2008].

Для оцінки стану прохідності маткових труб розроблена наступна класифікація ступеню їх оклюзії:

I ступінь - фімбріальні злуки, які поділяють на 2 групи:

1) справжні злуки (прозорі безсудинні);

2) фімбріальні злуки без змін з боку фімбрій.

II ступінь - повна непрохідність дистального відділу маткових труб без збільшення їх діаметру;

III ступінь - повна оклюзія з розширенням ампули маткової труби до 2,5 см;

IV ступінь - повна оклюзія з розширенням ампули маткової труби більше 2,5 см.

Важливу роль в трубному транспорті відіграє перистальтика. На останню впливають естрогени, що підвищують м'язову активність та простагландини, які як стимулюють, так і пригнічують діяльність гладких міоцитів

в стінці маткової труби. В ділянці перешийка маткової труби м'язова оболонка має додатковий внутрішній поздовжній шар, в якому гладкі міоцити розташовані кососпірально. Чітка межа між поздовжнім та циркулярним шарами відсутня. Таким чином, м'язовий пласт менш виражений у лійці маткової труби, ніж в перешийку, в якій внутрішні шари гладких міоцитів мають найбільший розвиток і формують коловий м'яз маткової труби. Наявність такої будови м'язових структур свідчить про сфінктерну функцію перешийка маткової труби. Порушення гістологічної будови м'язових структур стінки перешийка маткових труб, незалежно від патологічних чинників, у кінцевому підсумку призводить до неможливості проходження заплідненої яйцеклітини у порожнину матки або проходження сперматозоїду через перешийок маткової труби. Отже зміни тону гладких міоцитів найбільше виражені в перешийку маткової труби, який виконує сфінктероподібну функцію із значною концентрацією рецепторів статевих гормонів. Крім того, при естрогенії відбувається його спастичне звуження, яке змінюється розширенням при постовуляторній секреції прогестерона жовтим тілом яєчника. Коливання скоротливої активності перешийка маткової труби пов'язують з циклічними змінами, які відбуваються під впливом статевих гормонів та активністю адренергічних нервових закінчень, а також дією тканинних простагландинів [Колесников, 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Велике значення відіграє клітинний склад епітеліального шару слизової оболонки маткової труби, структурна організація якого залежить від фази оваріо-менструального циклу. Так, слизовій оболонці перешийка маткової труби більше притаманні безвійчасті (секреторні) клітини, тоді як в ампулі маткової труби більше представлені війчасті клітини.

2. В перешийку маткової труби внутрішні шари гладких міоцитів мають найбільший розвиток і формують коловий м'яз маткової труби. Наявність такої будови м'язових структур свідчить про сфінктерну функцію перешийка маткової труби. Порушення гістологічної будови м'язових структур стінки перешийка маткових труб, незалежно від патологічних чинників, у кінцевому підсумку призводить до неможливості проходження заплідненої яйцеклітини у порожнину матки або проходження сперматозоїду через перешийок маткової труби та виникнення пухких безсудинних злук складок слизової оболонки.

Список літератури

- Probabilistic diagnosis of tubal subfertility / F. P. J. Coppus, B. C. Ormeer, S. Logan [et al.] // Human Reproduction. - 2006. - Vol. 21, № 1. - P. 147.
- Айзикович Б. И. Иммунологические аспекты регуляции ранних этапов репродуктивного процесса (обзор литературы) / Б. И. Айзикович, И. В. Айзикович, Н. А. Хонина // Проблемы репродукции. - 2005. - № 6. - С. 7-13.
- Алексеев А. А. Эктопическая беременность: матер. 81-й Междунар. научно-практ. конф. студентов и молодых ученых "Теоретические и практические аспекты современной медицины" / А. А. Алексеев. - Симферополь. - 2009. - С. 15.
- Занько С. Н. Гинекология / С. Н. Занько. - Вышэйшая школа, 2010. - 640 с.
- Іванова А. Є. Сучасні методи діагнос-

- тики і лікування, фактори ризику трубно-перитоніального безпліддя: мат. наук.-практ. конф. студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів "Актуальні питання теоретичної медицини", "Актуальні питання клінічної медицини", "Мікроелементози в клінічній медицині" / А. Є. Іванова. - (21-23 квітня 2010 р., м. Суми). - 2010. - С. 105.
- Іванюта Л. І. Неплідний шлюб / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта. - К.: ТОВ "Задруга", 2005. - С. 9-49.
- Кириченко А. К. Современные представления о патогенезе трубной беременности / А. К. Кириченко, А. П. Милованов, М. И. Базина // Проблемы репродукции. - 2004. - № 2. - С. 16.
- Клинышкова Т. В. Трубно-перитонеальное бесплодие на фоне восходящей хламидийной инфекции / Т. В. Клинышкова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2007. - Т. 7, № 2. - С. 35-37.
- Колесников Л. Л. Сфинктерология: классификация сократительных структур человека / Л. Л. Колесников // Морфология. - 2008. - Т. 113, № 2. - С. 65.
- Краснопольский В. И. Гнойная гинекология / В. И. Краснопольский. - М.: Медпрессинфоком, 2006. - 304 с.
- Кузьменко А. В. Особенности артериального коллатерального кровообращения таза / А. В. Кузьменко // Клін. анат. та операт. хір. - 2007. - Т. 6, № 2. - С. 10-12.
- Можливість ультразвукових методів дослідження у вивченні анатомії людини / О. М. Мота, З. З. Масна, І. Д. Генік [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2006. - Т. 10, № 2. - С. 353.
- Морфологические и молекулярно-генетические особенности неангиогенеза рубцовой ткани матки у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А. Е. Сухих, Г. Т. Донников, Е. А. Коган [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2010. - № 6. - С. 23-27.
- Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология / Т. В. Овсянникова. - МЕДпресс-информ, 2008. - 528 с.
- Сіліна Т. М. Значення ангиогенезу в регуляції жіночої репродуктивної системи / Т. М. Сіліна // Гал. Лікар. вісн. - 2003. - Т. 10, № 2. - С. 181-182.
- Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник. - М.: МИА, 2006. - 632 с.
- Частота и характер эхографических и доплерографических признаков воспалительных заболеваний придатков матки / [Озерская И. А., Белоусов М. А., Агеева М. И., Быстрова И. Г.] // Ультразв. и функц. диагностика. - 2003. - № 3. - С. 42-55.
- CB1 Expression Is Attenuated in Fallopian Tube and Decidua of Women with Ectopic Pregnancy / A. W. Horne, J. A. Phillips III, N. Kane [et al.] // PLoS ONE. - 2008. - Vol. 3, № 12. - P. 128-146.
- Ciliary transport, gamete interaction, and effects of the early embryo in the oviduct: ex vivo analyses using a new digital videomicroscopic system in the cow / S. K?lle, S. Dubielzig, S. Reese [et al.] // Biol. of Reprod. - 2009. - Vol. 81, № 2. - P. 267-274.
- Cytokine polymorphisms and severity of tubal damage in women with Chlamydia-associated infertility / Ohman H., Tiitinen A., Halttunen M. [et al.] // Journ. of Infect. Dis. - 2009. - Vol. 199, № 9. - P. 1353-1359.
- Farquhar C. M. Ectopic pregnancy / C. M. Farquhar // Lancet. - 2005. - № 366(9485). - P. 583-591.
- Immunohistochemical and electron microscopic observations of stromal cells in the human oviduct mucosa / H. Hagiwara, N. Ohwada, T. Aoki [et al.] // Med. Molec. Morphol. - 2008. - Vol. 41, № 4. - P. 221-226.
- Killian G. J. Evidence for the role of oviduct secretions in sperm function, fertilization and embryo development / G. J. Killian // Anim Reprod Sci. - 2004. - Vol. 82-83. - P. 141-153.
- Masroor I. Torsion of fallopian tube, fimbrial cyst / I. Masroor, N. Khan // Journ. Pak. Med. Assoc. - 2008. - Vol. 58, № 10. - P. 571-573.
- Ovarian response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubers for hydrosalpinges / T. A. Gelbaya, L. G. Nardo, C. T. Fitzgerald [et al.] // Fertility and Sterility. - 2006. - Vol. 85, № 5. - P. 1464-1468.
- Rabban J. T. Junctional epithelial zones of the fallopian tube: cancer hotspots? / J. T. Rabban, A. N. Karnezis, C. J. Zaloudek // Intern. Journ. Gynecol. Pathol. - 2011. - Vol. 30, № 1. - P. 1-3.
- Review of apoptotic and non-apoptotic events in non-ciliated cells of the mammalian oviduct / [Steffl M., Schweiger M., Sugiyama T., Amselgruber W. M.] // Ann Anat. - 2008. - Vol. 190, № 1. - P. 46-52.
- Roitt I. M. Essential Immunology / I. M. Roitt, P. J. Delves // Roitt's essential immunology. - Tenth edition. - London: Blackwell Publishing, 2004. - 481 p.
- The primary cilia of secretory cells in the human oviduct mucosa / H. Hagiwara, N. Ohwada, T. Aoki [et al.] // Med. Molec. Morphol. - 2008. - Vol. 41, № 4. - P. 193-198.

Голубовський І. А.

ТРУБНОЕ БЕСПЛОДИЕ. ПРИЧИНЫ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ

Резюме. Женское бесплодие является одной из актуальных проблем современной гинекологии. По данным литературы, причиной бесплодия в 35-74% случаев является патология маточных труб. Воспалительный процесс приводит к закрытию просвета маточной трубы. При хронизации процесса в маточных трубах возникают значительные морфо-функциональные нарушения: дистрофические изменения, срастание складок слизистой оболочки, что приводит к нарушению транспортной функции органа.

Ключевые слова: маточные трубы, трубная непроходимость, бесплодие трубного генеза.

Golubovskiy I. A.

TUBAL INFERTILITY. CAUSES AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE FALLOPIAN TUBES

Summary. Female infertility is one of the urgent problems of modern gynecology. According to the literature, the cause of infertility in 35-74% of cases is tubal. The inflammatory process leads to the closure of the lumen of the fallopian tube. When chronic process in the fallopian tubes there are significant morphological and functional disorders: degenerative changes, fusion of the folds of the mucosa, which leads to disruption of the transport function of the organ.

Key words: uterine tubes, tubular obstruction, tubal infertility.

Стаття надійшла до друку 7.04.2014 р.

Голубовський Ігор Анатолійович - к.м.н., доцент каф. оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-37-18

© Булько М.П.

УДК: 616.341:616.428:611.428:611.428-089

Булько М.П.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ В ПАТОГЕНЕЗІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ**Резюме.** Проаналізовані сучасні вітчизняні та зарубіжні джерела наукової літератури, що показують роль інтоксикації в патогенезі гострої кишкової непрохідності. Висвітлені особливості морфології та функціонування легень, серця, нейроендокринної системи шлунково-кишкового тракту, периферійних органів імунної системи при високій гострій тонкокишковій непрохідності.**Ключові слова:** гостра кишкова непрохідність, патогенез, ендогенна інтоксикація.**Вступ**

У патогенезі гострої кишкової непрохідності (ГКН), лежать два фактори: прогресуючий ендотоксикоз і порушення метаболізму в тканинах. Ці два фактори тісно пов'язані між собою і взаємообтяжують один одного [Wolowczuk et al., 2008]. Вивчення загальних рис морфології і функції структурних елементів та проявів синдрому ендогенної інтоксикації, закономірностей його розвитку, порушень зв'язків між окремими структурно-функціональними системами і їх регуляторними механізмами внаслідок реакції організму на дію токсинів є актуальною фундаментальною проблемою в біології і медицині [Гаин и др., 2003; Бенедикт, 2006].

Одне з найскладніших і маловивчених питань вчення про інтоксикацію - проблема локального вогнища як первинного джерела токсинів і реалізації інтоксикації на рівні організму, тобто відповіді всіх клітинних, тканинних і органних систем. Якраз ця проблема дуже важлива в розробці патогенетичної терапії ендогенної інтоксикації [Lianos et al., 2013]. До теперішнього часу ендотоксикоз і перитоніт залишаються основними причинами летальних результатів при ГКН [Vallicelli, 2011].

Удосконалення методів лікування хворих у критичному стані є актуальною проблемою сучасної інтенсивної терапії. Це пояснюється високою летальністю, тривалим лікуванням, великим відсотком ускладнень на фоні розвитку синдрому поліорганних порушень [Власов и др., 2012].

Ще кілька років тому патогенез поліорганної недостатності розглядали таким чином. Провідними ушкоджувальними чинниками вважали ендотоксемію (при патології шлунково-кишкового тракту), дистрес-синдром, що приводить до вторинної гіпоксемії (при патології легень), а також активний викид цитокінів, які в сукупності обумовлювали розвиток поліорганної дисфункції [Монастирський, 2006]. Результатами таких порушень могло бути або одужання пацієнта, або (при залученні в процес великої кількості органів і систем) летальний результат. Відомо, що гіпоксія й оксидантний стрес викликають викид медіаторів і цитокінів, що має місце при будь-якій патології [Skrupko, 2014]. Цитокіни, або медіатори критичного стану, в даний час вивчені достатньо добре. До цитокінів відносять різні білки, продукти роз-

паду арахідонової кислоти, інтерлейкіни (останні є переносниками інформації між лейкоцитами і в умовах гіпоксії практично не функціонують), фібронектин і інші [Деев та ін., 2012]. В деяких дослідженнях виявлено, що в хворих на бактеріальний перитоніт підвищується рівень інтерлейкіна-1, інтерлейкіна-6 та TNF- в асцитичній рідині та сироватці крові [Sgourakis et al., 2013].

Цитокіни приводять до порушення кисневого обміну, що викликає активну бронхоконстрикцію, а оскільки у хворих з неврологічною патологією часто є центральні і вторинні порушення механізму дихання, бронхоконстрикція в цих умовах укрив несприятливим чином посилює патологічні зміни. Гіпоксія сприяє наростанню оксидантного стресу. Цитокіни також підвищують проникність мембран, обумовлюють активний набряк ендотеліальних клітин, приводять до виникнення мікротромбозів, значному стазу мікроциркуляції, а у результаті - до ДВС-синдрому. Крім того, цитокіни активують патогенетичні механізми запалення, викликаючи тим самим системні запальні реакції. Все це посилює прояви поліорганної недостатності. У функціональному плані цитокіни класифікують на чотири основні групи [Cai et al., 2012]. Цитокіни та інші біологічно активні субстанції, що формуються в процесі антигенної стимуляції імунної системи, є медіаторами міжклітинних реакцій, що беруть участь в імунній відповіді, гемопоезі, розвитку запалення; вони також забезпечують взаємодію імунної системи з іншими системами організму [Breithaupt-Faloppa et al., 2012].

Синдром імунної недостатності формується в ранні терміни і багато в чому зумовлює подальшу прогресію ендотоксикозу та наростання органних дисфункцій [Півторак та ін., 2010]. При високій гострій обтураційній непрохідності тонкої кишки у макрофагах відмічається незначна функціональна активність з посиленими деструктивними змінами, що дає можливість говорити про значне пригнічення клітинного імунітету в слизовій оболонці тонкої кишки [Булько, 2008]. У зв'язку з цим своєчасна імунокорекція на фоні оптимального хірургічного лікування ГКН розглядається в даний час як необхідний компонент комплексного лікування пацієнтів з даною патологією.

З сучасних позицій патогенезу ГКН значна роль в розвитку ендотоксичного шоку, порушень імунних механізмів, парезу шлунково-кишкового тракту, метаболічних порушень в організмі належить нейроендокринній системі шлунково-кишкового тракту [Півторак, Бурков, 2006]. В останні роки встановлено, що після резекції значних ділянок тонкої кишки, в плазмі крові та зменшених відділах тонкої кишки збільшується вміст раніше невідомих шлунково-кишкових пептидів [Півторак та ін., 2012]. Морфометричний аналіз свідчить про значне гальмування імуноцитогенезу в лімфатичних вузлах і лімфатичних вузликах тонкої кишки при високій обтураційній ГКН. Як у периферичних, так і в центральних ділянках лімфатичних вузликів тонкої кишки на п'яту добу експерименту знижується об'ємна частка малих лімфоцитів у 1,2-1,3 раза ($p < 0,05$). У периферичній зоні вузликів лімфовузлів на п'яту добу в 5,3 раза збільшується концентрація зруйнованих клітин і з'являються макрофаги, у центральних ділянках знижується в 2 рази вміст клітин, що діляться мітозом і підвищується частка зруйнованих клітин у 1,8 раза ($p < 0,05$). Об'єм брижового лімфовузла з розвитком ГКН достовірно зростає [Булько, 2008].

Вивчення мікроекології тонкої кишки показало, що через 12 год. і особливо 24 год. після моделювання ГКН розвивається надмірна мікробна колонізація як її дистальних, так і проксимальних відділів. Концентрація мікроорганізмів у всіх відділах тонкої кишки більше ніж у 5 разів перевищувала фізіологічні границі [Yu et al., 2014]. При цьому представники ентеробактерій становили більш ніж 65% від загального компоненту аеробної мікрофлори. Однак, через 12 год. після моделювання ГКН питома вага ентеробактерій в системі портального кровотоку становила 38,7%. Через 24 год. після моделювання ГКН в гемокультурах вен брижі ентеробактерії склали вже 50,2%, а в лімфатичних вузлах - 76,6%. Паралельно рівень стрептококів, бактероїдів і стафілококів збільшувався відповідно до 40%, 30% і 20%. Важливим для розуміння бактеріємії стали результати бактеріологічних досліджень крові печінкової вени. Питома вага ентеробактерій в ній через 12 год. складала 28,6%, а через 24 год. досягала вже 48,4%. Все це підтверджує не тільки сам факт транслокації мікробів з просвіту кишки в кровеносне і лімфатичне русло, але й свідчить про відносне збереження антимікробної функції печінки через 12 год. після моделювання ГКН і пригнічення її через 24 год. [Khan, Collins, 2006].

Існує точка зору, що транслокація мікроорганізмів насамперед залежить від наявності здатних до неї мікроорганізмів, а не від пошкодження кишкової стінки [El-Awady et al., 2009]. Вивчення патогенезу сепсису показало, що поряд з синдромом системної запальної відповіді (SIRS) значну роль відіграє компенсаторна протизапальна відповідь (CARS), яка виникає у відповідь на SIRS і характеризується пригніченням імунної відповіді та синтезом протизапальних цитокінів: ІЛ-10,

ІЛ-13, фактор некрозу пухлин (ФНП) [Killoran et al., 2014].

Опубліковані дані про виникнення токсико-інфекційного шоку при гострій товстокишкової непрохідності [Patel et al., 2012]. При непрохідності ободової кишки встановлено збільшення кількості МСМ в сироватці крові, продуктів перекисного окислення ліпідів, зниження активності церулоплазміну, глибокі зміни в структурі печінки аж до руйнування гладкої та зернистої ендоплазматичної сітки, мітохондрій та ядер гепатоцитів. Значна роль в розвитку ендотоксичного шоку, парезу шлунково-кишкового тракту, метаболічних порушень в організмі належить серцевосудинній системі [Шапринський, 2012]. На основі експериментальних досліджень виявлено, що в перші години високої гострої обтураційної кишкової непрохідності відбувається незначне збільшення площі мітохондрій на електронограмах, збільшення кількості крист в них. Подальше погіршення стану мітохондрій приводить на 6-7 добу до зриву компенсаторних резервів серця [Півторак78]. Досить часто (60-80%) у хворих на ГКН знаходять значну супровідну патологію серцево-судинної, дихальної систем, у 25 -30 % хворих - мультисистемну патологію [Півторак, Коморовський, 2012].

В експерименті доведено, що при високій ГКН виникають патологічні зміни в стінці тонкої кишки в першу чергу з боку її слизової оболонки, починаючи з 1 доби перебігу захворювання і збільшуються по мірі прогресування процесу. Основними патологічними процесами, що розвиваються в тонкій кишці були різке повнокрів'я, сладж та адгезія формених елементів крові, мікротромби в судинах мікроциркуляторного русла, інтра- та перицелюлярний набряк, укорочення та деформація ворсин, некротичні зміни, які досягали базальних відділів власної пластинки слизової оболонки. Глибокі зміни в паренхімі печінки, які проявляються структурно-функціональними порушеннями судинного апарату та супроводжуються поряд з реологічними порушеннями кровотоку (переважно у венах та синусоїдах) глибокою дезорганізацією гістогематичного бар'єру та дисемінованими, центрально-портальними, порто-портальними некрозами гепатоцитів [Шапринський., Півторак, Вернигородський, 2007].

У формуванні та прогресуванні ендогенної інтоксикації при експериментальній гострій тонкокишкової непрохідності важливу роль відіграють порушення гомеостазу мікроелементів - металів, що є одним із пускових механізмів формування факторів ендотоксикації [Скрипка, 2013].

Доведено, що ендогенна інтоксикація має виражений вплив, з одного боку, на функціональну активність тромбоцитів, клітин моноцитарно-макрофагального ряду, нейтрофілів і лімфоцитів, з другого боку, на систему гемостазу, призводячи до активації як "зовнішнього", так і "внутрішнього" шляху зсідання крові, системи комплементу. Активізація нейтрофілів, їх адгезія з судинною стінкою, приводить до формування мікро-

емболів і більшого вивільнення медіаторів [Cabrera-Benitez, 2014]. Процес цей носить безперервно прогресуючий, "каскадний" характер і веде до поліорганної недостатності, яка включає: у першу чергу - респіраторний дистрес-синдром дорослих (РДСД), гостру ниркову недостатність; гостру печінкову недостатність, ДВС-синдром, порушення функції центральної нервової системи (енцефалопатію), синдроми імунних порушень і ентеральної недостатності [Kuhl et al., 2010].

Роль легень в патогенезі ГКН слід розглядати в двох аспектах. По-перше, їх ураження призводить до посилення гіпоксичних ушкоджень в організмі [Монастирський, 2006]. З другого боку, легені є важливим метаболічним органом і їх залучення до патологічного процесу призводить до зміни метаболічних процесів в організмі в цілому [Kuhl et al., 2010].

Експериментально доведено [Півторак, Монастирський, 2006], що морфологічно основою патогенезу виникнення і розвитку легеневих ускладнень при ВОГКН є зменшення діаметру просвіту судин артеріального відділу гемомікроциркуляторного русла в легенях при терміні спостереження від 1 до 3 дб, з їх паралітичною

дилатацією на 6 добу експерименту, а також збільшення діаметру просвіту венулярного відділу гемомікроциркуляторного русла при терміні спостереження 1 добу і зменшення діаметру просвіту судин венулярного відділу гемомікроциркуляторного русла через паравазальний набряк тканин, що наростає при збільшенні терміну експерименту

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Своєчасна діагностика та лікування ступеня вираженості ендотоксикозу в різні періоди розвитку захворювання є актуальним і маловивченим напрямком в проблемі гострої кишкової непрохідності. Залишаються питання контролю, прогнозування і регулювання процесів пошкодження механізмів саморегуляції і самозахисту організму.

Не вирішено питання зворотності морфофункціональних змін органів імунної системи в умовах корекції ГКН хірургічним шляхом з використанням ентеродетоксикації. Також перспективним є вивчення бактеріальної токсинемії та септичних ускладнень при ГКН.

Список літератури

- Скрипко В.Д. Стан ендогенної інтоксикації та динаміка змін мікроелементного гомеостазу при експериментальній гострій тонкокишкової непрохідності / В.Д. Скрипко // Буковинський медичний вісник - 2013. - Т. 17, № 1 (65), - С. 122-125.
- Бенедикт В.В. Обґрунтування способу лікування післяопераційної функціональної непрохідності кишки у хворих на гостру абдомінальну патологію // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2006. - Т. 5, № 4. - С. 22-26.
- Булько М.П. Морфологічні зміни брижових лімфатичних вузлів при хірургічному лікуванні та ентеродетоксикації високої гострої обтураційної кишкової непрохідності / М.П. Булько // Клін. анат. та опер. хірургія. - 2008. - Т. 7, № 2. - С. 20-24.
- Булько М.П. Порушення імунних механізмів та значення мікробного фактора при гострій кишкової непрохідності / М.П. Булько // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2008. - Т. 12, № 2. - С. 469-474.
- Дослідження стану ліпідного обміну в експерименті на щурах та хірургічних хворих на спайкову хворобу черевної порожнини / Деев В.А., Осипенко К.П., Лисак Л.І., Роздобудько Н.І. // Лабораторна діагностика - 2012. - № 4 (62) - С. 9-13.
- Монастирський В.М. Морфологічний стан альвеолоцитів 2 типу при гострій кишкової непрохідності та її хірургічній корекції: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю "Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів" (30-31 травня 2006 року) / В.М. Монастирський. - Тернопіль, 2006. - С. 88-91.
- Монастирський В.М. Ультроструктурні зміни стінки альвеол при гострій непрохідності тонкої кишки / В.М. Монастирський // Таврический медико-биологический вестник. - 2006. - Т. 9, № 3, ч.ІІІ. - С. 122-124.
- Особенности развития энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения / А.П. Власов, В.А. Шибитов, В.С. Гераськин [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2012. - №2. - С. 271-275.
- Півторак В.І. Вплив ентеродетоксикації на ультроструктуру альвеолоцитів 2-го типу та альвеолярних макрофагів при хірургічній корекції високої гострої обтураційної кишкової непрохідності в експерименті / В.І. Півторак, В.М. Монастирський // Вісник морфології. 2006. - Т. 12, № 2. - С. 181-184.
- Півторак В.І. Зміни в дифузній нейроендокринній системі тонкої кишки при хірургічному лікуванні з ентеродетоксикацією / В.І. Півторак, М.В. Бурков, А.В. Дусик // Клінічна анатомія та оперативна хірургія - 2012. - Т. 11, № 2. - С. 32-34
- Півторак В.І. Морфофункціональний стан нейроендокринних клітин тонкої кишки при моделюванні гострої кишкової непрохідності та її корекції / В.І. Півторак, М.В. Бурков // Таврический медико-биологический вестник. 2006. Т. 9. - № 3, ч.ІV. - С. 131-134.
- Півторак В.І. Стан серцевої діяльності при гострій кишкової непрохідності / В.І. Півторак, М.С. Коморовський, О.В. Благодарова // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2012. - Т. 16, № 1. - С. 6-8
- Проблема абдомінального сепсиса в хирургии. Сообщение 3: патогенез заболевания / [Гаин Ю.М., Алексеев С.А., Богдан В.Г., Соколов Ю.А.] // Белорусский медицинский журнал - 2003. - № 1 (3). - С. 54-58.
- Стан ендогенної інтоксикації та динаміка змін клітинного складу лімфатичних вузлів при високій гострій кишкової непрохідності та її корекції в експерименті / [Півторак В.І., Булько М.П., Вознюк А.В., Вознюк В.В.] / Клінічна анатомія та оперативна хірургія - 2010. - Т. 9, № 2. (32) - С. 40-44.
- Типологічні особливості центральної гемодинаміки при гострій непрохідності кишечника залежно від тяжкості ендотоксикозу / [Шапринський В.О., Півторак В.І., Комаровський М.С., Мохамедаллах Х.Ц.] // Клінічна хірургія - 2012. - № 10 (До-

- датов). - С. 61-62.
- Шапринський Є.В. Морфологічні зміни печінки при високій гострій кишковій непрохідності / Є.В. Шапринський, В.І. Півторак, С.В. Вернигородський // Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - Вип. 1. - С. 139-143.
- Adult bowel intussusception: presentation, location, etiology, diagnosis and treatment / G. Lianos, N. Xeropotamos, C. Bali [et al.] // G. Chir. - 2013. - Vol. 34, № 9-10. - P. 280-283.
- Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients - specific issues (part 2) / [Patel S., Lutz J.M., Panchagnula U., Bansal S.] // J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol. - 2012. - Vol. 28, № 3. - P. 304-313.
- Bacterial translocation in an experimental intestinal obstruction model. C-reactive protein reliability? S.I. El-Awady, M. El-Nagar, M. El-Dakar [et al.] // Acta Cir. Bras. - 2009. - Vol. 24, № 2. - P. 98-106.
- Extracorporeal life support given to a 16-year-old girl with cystic fibrosis, candida pneumonia and acute respiratory distress syndrome / [Kuhl T., Langebartels G., Madershahian N., Wahlers T.] // Dtsch. Med. Wochenschr. - 2010. - Vol. 135, № 42. - P. 2071-2075.
- Intestinal Lymph-Borne Factors Induce Lung Release of Inflammatory Mediators and Expression of Adhesion Molecules After an Intestinal Ischemic Insult / A.C. Breithaupt-Faloppa, L.B. Vitoretti, G. Cavriani [et al.] // J. Surg. Res. - 2012. - Vol. 176, № 1. - P. 195-201.
- Keratinocyte growth factor up-regulates Interleukin-7 expression following intestinal ischemia/reperfusion in vitro and in vivo / Yu-Jiao Cai, Wen-Sheng Wang, Hong-Ying Liang [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Pathol. - 2012. - Vol. 5, № 6. - P. 569-580.
- Khan W.I. Gut motor function: immunological control in enteric infection and inflammation / W.I. Khan, S.M. Collins // Clin. Exp. Immunol. - 2006. - Vol. 143, № 3. - P. 389-397.
- Killoran K.E. Role of innate immunity and altered intestinal motility in LPS- and MnCl₂-induced intestinal intussusception in mice / K.E. Killoran, A.D. Miller, K.S. Uray // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2014. - Vol. 306, № 5. - P. G445-453.
- Mechanical ventilation-associated lung fibrosis in acute respiratory distress syndrome: a significant contributor to poor outcome / N.E. Cabrera-Benitez, J.G. Laffey, M. Parotto [et al.] // Anesthesiology. - 2014. - Vol. 121, № 1. - P. 189-198.
- Phasic study of intestinal homeostasis disruption in experimental intestinal obstruction / X-Y. Yu, C-L. Zou, Z-L. Zhou [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20, № 25. - P. 8130-8138.
- Sgourakis G. The value of plasma neutrotenin and cytokine measurement for the detection of bowel ischaemia in clinically doubtful cases: a prospective study / G. Sgourakis, A. Papapanagiotou, C. Kontovounisios [et al.] // Exp. Biol. Med. (Maywood). - 2013. - Vol. 238, № 8. - P. 874-880.
- Skrypko V.D. The retrospective analysis of patients with acute intestinal obstruction management results / V.D. Skrypko, A.O. Klymenko, M.G. Gonchar, P.I. Sheviak, Y.A. Klymenko // The Pharma Innovation Journal - 2014. - Vol. 3, № 6. - P. 41-43.
- Small bowel emergency surgery: literature's review / C. Vallicelli, F. Coccolini, F. Catena [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. - 2011. - Vol. 6, № 1. - doi:10.1186/1749-7922-6-1.
- Wolowczuk I. Feeding Our Immune System: Impact on Metabolism / I. Wolowczuk, C. Verwaerde, O. Viltart // Clin. Dev. Immunol. - 2008. - Vol. 32, № 8. - P. 980-991.

Булько Н.П.

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. Проанализированы современные отечественные и зарубежные источники научной литературы, показывающие роль интоксикации в патогенезе острой кишечной непроходимости. Освещены особенности морфологии и функционирования легких, сердца, нейроэндокринной системы желудочно-кишечного тракта, периферийных органов иммунной системы при высокой острой тонкокишечной непроходимости

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, патогенез, эндогенная интоксикация

Bul'ko M.P.

ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE BOWEL OBSTRUCTION

Summary. Analyzes the contemporary domestic and foreign sources of scientific literature showing the role of intoxication in the pathogenesis of acute intestinal obstruction. Attention is drawn on the morphology and function of the lungs, heart, neuroendocrine gastrointestinal tract, of the peripheral organs of the immune system with high acute ileus

Key words: acute bowel obstruction, pathogenesis, endogenous intoxication.

Стаття надійшла до друку 12.05.2014 р.

Булько Микола Петрович - к.мед.н., доцент кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 067 919-82-48

© Маєвський О.Є.

УДК: 618.36:618.46

Маєвський О.Є.

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

ИНВОЛЮТИВНО-ДЕГЕНЕРАТИВНИ ЗМІНИ ПОСЛІДУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ СТАРІННІ ПЛАЦЕНТИ ТА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНИЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. Питання про те, чи підлягає плацента старінню й досі є дискусійним. Існує дві основні концепції структурно-функціональних змін посліду під час вагітності. Згідно традиційним уявленням, що склались на початку ХХ ст., інволютивно-

дегенеративні зміни в плаценті відображають її старіння як органу. Прихильники цієї гіпотези вважають, що по мірі дозрівання плода і становлення його власних систем, необхідних для життєдіяльності, знижується потреба в деяких функціях плаценти (трофічній, гормональній, газообмінній, імунній та видільній). В зв'язку з цим, відбувається фізіологічна редукція відповідних структур, яка розпочинається після 32 тижня вагітності, збільшується після 42 і проявляється атрофічними, склеротичними та дистрофічними процесами, що виникають при старінні органів. Згідно іншої гіпотезі, в кінці вагітності в плаценті накопичуються різноманітні структурні пошкодження, які можна оцінити як патологічні. Функціональна активність плаценти в кінці вагітності знижується, але це не є показником процесу старіння плаценти. Деякі дослідники виділяють наявність в "старіючій" плаценті ознак додаткового адаптативного дозрівання. В статті представлено аналіз літературних джерел вітчизняних та зарубіжних авторів, що досліджували плаценту на різних стадіях її розвитку при фізіологічній вагітності та плацентарній недостатності та роль факторів "старіння плаценти".

Ключові слова: плацента, інволютивно-дегенеративні зміни, фібриноїд, кальцинати, ворсини хоріона, фето-плацентарна недостатність.

Вступ

На даний час предметом дискусії залишається питання про зрілість і старіння плаценти. Розвиток техніки культивування ізолюваних клітин і тканин поза організмом, відкриття реплікативного старіння, а також встановлення принципу гетерохромного розвитку різних органів і тканин, дають підставу говорити про старіння окремих органів, тканин і навіть клітин. Тому сама постановка питання про "старіння" плаценти є обґрунтованою. При цьому єдності в поглядах відносно існування процесу "старіння" в плаценті немає. Ряд авторів [Зубицька та др., 2005; Соколов, 2007] вважають, що існує реальне старіння плаценти. Прихильники даної гіпотези вважають, що по мірі дозрівання плоду і становлення його власних систем життєзабезпечення, знижується потреба в трофічних, гормональних, газообмінних, імунних та видільних функціях плаценти. У зв'язку з цим відбувається фізіологічна редукція відповідних структур, яка починається після 32 тижня, але особливо виражена при терміні вагітності більше 42 тижнів і проявляється рядом атрофічних, склеротичних та дистрофічних процесів, відповідних до змін, що виникають при фізіологічному старінні органів. До ознак "старіння" плаценти відносять відкладання фібриноїду, кальцифікатів, інфаркти, відставання маси плаценти від росту плоду, зменшення функціональної активності поверхні хоріона, а також зменшення ємності міжворсинчастого простору. Виявлення кальцифікатів в плаценті є предметом дискусії. Одні автори вважають їх результатом дегенерації децидуальної тканини, другі розглядають їх як депо кальцію для плоду, треті - як ознаку перенесеної вагітності. Існує думка, що відкладання солей кальцію в плаценті відображає гострі порушення в обміні кальцію та вітамінів. Відповідно думці противників концепції старіння вказані зміни, навряд чи можна розглядати як прояв старіння, оскільки вони настільки не значні, що не можуть серйозно вплинути на функціональний резерв плаценти чи негативно відобразитись на реалізації її функцій. Мета дослідження: на основі сучасних даних літератури оцінити роль інволютивно-дегенеративних змін плаценти при фізіологічній вагітності та плацентарній недостатності.

Ряд структурних перетворень, які відбуваються в плаценті починаючи з третього триместра і особливо в кінці вагітності, отримали назву ознак "старіння плацен-

ти". До них відносять відставання маси плаценти від ємності міжворсинчастого простору і накопичення фібриноїду. Погляди різних авторів [Чижова, 2003; Климов, 2008], що до його значення суттєво відрізняються. Деякі автори [Мачарашвили, 2005; Андриевская, 2008] звертають увагу на можливість його виявлення в "нормальних" плацентах, інші [Глуховец, 2002; Афанасьева, Стрыжак, 2004] пов'язують його наявність зі старінням посліду, або з патологією плаценти.

В теперішній час виділяють два варіанти фібриноїду: фібриноїд фібринового типу (fibrin type fibrinoid) та фібриноїд матричного типу (matrix type fibrinoid). Перший розглядається як продукт згортання крові материнського та плідного походження. Фібриноїд матричного типу містить поодинокі, оточені матриксом трофобластичні клітини, та характеризується позитивною імуногістохімічною реакцією з антитілами до онкофетального фібронектину, колагену IV типу та ламініну. Фібриноїд фібринового типу, очевидно приймає участь у побудові міжворсинчастого простору, а також захищає пошкоджений трофобласт та виконує роль транспортного та імунного бар'єру. Фібриноїд матричного типу є секреторним продуктом позаворсинчастого трофобласту і, очевидно, виконує інвазивну функцію.

До інволютивно-дистрофічних змін плаценти відносяться також інфаркти та кальцифікати. За думкою Говорка, кальцифікати не мають ніякого клінічного значення. Згідно традиційному уявленню, після 32 тижня вагітності в хоріальному епітелії відкладаються кристали, глибоки вапна. Згодом обвапнуванню підлягають плацентарні перетинки, хоріальна пластинка, маси фібриноїду, тромби. Поява описаних вище ознак в плаценті, як вважають прихильники теорії "старіння" плаценти, без сумніву є результатом глибоких біологічних змін в трофобласті. Останній в кінцевих термінах вагітності втрачає функціональну активність, зменшується поверхня його напівпрозорої оболонки. Відбувається звуження міжворсинчастого простору, зменшення діаметру ворсин хоріона, ущільнення строми, витончення хоріонального епітелію, зникнення клітин Кашенко-Гофбауера та клітин Ланхганса.

На рахунок останнього критерія "старіння" існують різні погляди. Так, деякі автори [Чуб і др., 2003] вважають, що характерною ознакою фізіологічного "старін-

ня" плаценти є збереження проліферативного потенціалу трофобласта, наявність окремих камбіальних клітин Ланхганса та незрілих проміжних ворсин, які визначаються не тільки при доношеній (38-40 тижнів), а й при перенесеній (40-42 тижні) вагітності. За даними інших авторів [Рец, 2008] збереження шару Ланхганса до кінцевого терміну вагітності при різних порушеннях на протязі вагітності є важливою діагностичною ознакою.

В дослідженнях деяких авторів [Сидорова, 2001; Соловьева, 2006] показано, що за допомогою імуногістохімічних методів показано, що в третьому триместрі вагітності спостерігається збільшення апоптозного індекса в плаценті, перш за все в трофобласті, в порівнянні з першим триместром. Атрофічні зміни ворсин хоріона, безумовно, мають фізіологічне значення, оскільки супроводжуються витонченням плацентарного бар'єра (до 3-4 мкм), що в значній мірі знижує інтенсивність обмінних процесів в системі мати-плацента-плід. Поступово відбувається редукція фето-плацентарного та матково-плацентарного кровотоку, особливо в крайових відділах плаценти, а також спазм та облітерація стовбурових артерій, розвиток артеріовенозних анастомозів, зменшення кількості функціонуючих капілярів в термінальних ворсинах хоріона. Інтенсивність забезпечення кров'ю плацентарного ложе помітно зменшується на 10-му місяці вагітності. За думкою А. П. Милованова, плацентарний фібриноїд типових локалізацій є невід'ємною структурною особливістю нормальної плаценти та формується на протязі всього її розвитку, тому його слід вважати фізіологічною структурою, яка відображає закономірну еволюцію плаценти.

Морфологічні зміни при "старінні" плаценти не викликають змін плода та кровотоку в пупковій та матковій артеріях, тому не існує високого ризику ускладнень вагітності, інфарктів плаценти та її структурних аномалій. Порушення метаболізму та циркуляторні порушення в системі "мати-плацента-плід" відіграють важливу роль в патогенезі плацентарної недостатності.

Фетоплацентарна недостатність - це гострий або хронічний клініко-морфологічний симптомокомплекс, що виникає в результаті поєднаної реакції плода та плаценти на різноманітні порушення стану материнського організму. Широке трактування поняття "плацентарна недостатність" визначає різні погляди дослідників про значення морфологічних змін в плаценті. В медичній практиці лікарі та морфологи розглядають ФПН як патологію, що супроводжується розвитком гострої або хронічної гіпоксії або затримки внутрішньоутробного росту плода [Шабалов, Цвелев, 2002]. Хронічна плацентарна недостатність характеризується патологічною незрілістю плаценти, що проявляється дисоційованим розвитком ворсинчастого хоріона, інволютивно-дистрофічними процесами та циркуляторними порушеннями з редукцією судинного русла та наявністю хаотично склерозованих ворсин. Їх розвиток супроводжується збільшення вмісту в тканині плаценти фактора росту ендотелію судин з

порушенням процесів ангиогенезу та колагеногенезу. Комбінація варіанту хаотично склерозованих ворсин та передчасного дозрівання ворсин призводить до розвитку важких форм плацентарної недостатності. В плацентах виявляється фібриноїдний некроз хоріальної пластинки та поруч розташованих ворсин, тромбоз міжворсинчастого простору. Відкладання міжворсинчастого фібриноїду, за думкою А. П. Милованова та Т. Ю. Пестрикової та співавторів, є результатом імунологічної реакції, яка сприяє відторгненню плодово-плацентарного комплексу. Деякі зміни плаценти свідчать про інфекційну патологію. Так, наявність фібриноїду в інтервільозному просторі свідчать також про порушення згортання плацентарної крові. Існує думка про те, що частина змін плаценти з числа традиційно описаних як нормальні, насправді є проявом патологічних процесів. В основу клінічної концепції старіння плаценти покладені дослідження перенесеної вагітності. Відомо що 10-12% вагітностей продовжується до або більше 42 тижнів. Характерною ознакою перенесеної вагітності є зменшення товщини плаценти. Не дивлячись на це плацентарно-плодовий коефіцієнт при перенесенні близький до норми. Загроза загибелі плоду при перенесенні виникає не від перевищення терміну гестації, а від відсутності компенсаторних реакцій в плаценті і слабкості пологової діяльності, характерної для істинної перенесеної вагітності. Згідно з сучасними уявленнями при перенесеній вагітності не виявляються морфо-функціональні зміни. З іншого боку більшість плацентологів не схильні розглядати вікові зміни плаценти як прояв процесів старіння. Згідно з їх думкою всі ознаки так званого "старіння" плаценти логічніше віднести до поняття дозрівання плаценти. Проведені [Тютюнник и др., 2003; Vachert, 2002] дослідження з застосуванням імуноцитохімічного методу верифікації нейроімунноендокринних сигнальних молекул в плаценті жінки як з нормальною так і з перенесеною вагітністю дозволили отримати наступні дані в підтримку думки про відсутність процесів старіння плаценти пов'язаних з ізольованим розвитком цього органу. Протягом дев'ятого місяця вагітності майже завершується формування плаценти шляхом утворення котиледонів та роздільних септ. Домінуючим типом ворсин у кінці вагітності стають термінальні ворсини. Усі капіляри термінальних ворсин перетворюються в широкі синусоїди які концентруються під витонченими, без'ядерними ділянками синцитіотрофобласта та утворюють істинні синцитіокапілярні мембрани або плацентарний бар'єр. Ці морфологічні зміни значно збільшують площу обміну між материнською і плодовою кров'ю, що забезпечують активніший обмін речовин. Збільшення площі обмінної поверхні поряд з витонченням фетоплацентарного бар'єру підвищує ефективність виконання плацентою транспортної функції, тому навряд чи можна перемищення капілярів у сторону трофобласта, збільшення їх діаметру і витончення трофобласта розглядати як процеси старіння. Вони не погіршують і не покращують

функціональну активність органу. Встановлено, що між 22 і 40 тижнями вагітності відбувається семикратне збільшення маси тіла плоду. Морфологічні зміни та перебудова в ворсинах збільшують ефективність переносу речовин в плаценті з 16 тижня до кінця вагітності в 6-7 разів. Протягом довгого часу вважалося, що плацентарний ріст і синтез ДНК припиняються з 36-го тижня вагітності і що будь-яке збільшення розміру плаценти відбувається скоріше за рахунок збільшення розміру клітин, ніж збільшення їх кількості. Поряд з тим, дані сучасніших досліджень [Цинзерлинг, Мельникова, 2002; Grazio Revello, 2001] показали, що загальний рівень ДНК в плаценті людини збільшується лінійно до кінця вагітності. При цьому найбільш інтенсивно синтез ДНК відбувається в центрі котилейдону, де розміщуються незрілі ворсини, які є своєрідним камбієм в ворсинчастому дереві плаценти. Важливим доказом високої проліферативної активності плаценти на пізніх термінах вагітності є факт присутності в ній великої кількості імунопозитивних клітин до антиапоптозного білка Мс1-1 як в доношеній, так і в переносеній плаценті. При чому імунопозитивне забарвлення виявляється у ворсинчастому хоріоні, гладенькому хоріоні, та децидуальній тканині. Експресія маркера апоптозу р53 спостерігалася у невеликого відсотку клітин при нормальному перебігу вагітності і при переносеній вагітності, що говорить про однакову функціональну активність плаценти при доношеній та переносеній вагітності. Ендотеліальна NO-синтаза (eNOS) бере участь в регуляції судинного тону, кровотоку та артеріального тиску а також в захисті плаценти від шкідливої дії вільних радикалів. Експресія eNOS виявляється як в синцитіотрофобласті зрілої плаценти, так і при переносеній вагітності. Ступінь васкуляризації ворсин хоріона істотно не відрізняється при доношеній і пролонгованій вагітності, про що свідчить експресія ендотеліального фактора CD34. Однією з ознак "старіння" плаценти є зникнення більшої частини клітин Кашенко-Гофбауера - плацентарних макрофагів в кінці вагітності. Однак, зареєстровано присутність даних клітин в стромі доношеної плаценти. Будучи потужною залозою внутрішньої секреції, плацента продовжує синтезувати гормони і біологічно активні речовини на пізніх термінах вагітності. Присутність в плаценті тих же нейропептидів і нейромедіаторів, що і в мозку, та відсутність іннервації, передбачає існування в ній та-

ких же механізмів регуляції. Так, в синцитіотрофобласті виявлені адреналін і норадреналін утримуючі клітини. У ворсинчастому хоріоні зрілої плаценти виявлений гормон - регулятор біологічних ритмів мелатонін. Цей гормон оберігає плаценту від пошкоджень вільних радикалів, збільшуючи активність антиоксидантних ферментів. Пролактин - гормон стимулює лактацію, а також регулює водний транспорт через амніотичну оболонку. Пролактин містять клітини присутні в гладкому хоріоні, базальній мембрані, ворсинчастому хоріоні і амніоні при доношеній і переносеній вагітності. Проведені нами молекулярно-біологічні дослідження формування та розвитку плаценти людини, дозволяє вважати недостовірною теорію "старіння" плаценти і стверджувати, що описані морфо-функціональні зміни плаценти в процесі вагітності є не наслідком інволюції, а закономірними компенсаторними реакціями, спрямованими на забезпечення нормального росту і розвитку плода [Айламазян и др., 2005].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Структурні перетворення, які відбуваються в плаценті починаючи з третього триместра і особливо в кінці вагітності є ознаками "старіння" або патології плаценти. Для проведення чіткого відмежування цих станів необхідним є проведення додаткових методів обстеження жінок до та після вагітності.

2. Проведення сучасних молекулярно-біологічних досліджень формування та розвитку плаценти людини, дозволяє вважати недостовірною теорію "старіння" плаценти і стверджувати, що описані морфо-функціональні зміни плаценти в процесі вагітності є не наслідком інволюції, а закономірними компенсаторними реакціями, спрямованими на забезпечення нормального росту і розвитку плода.

3. Результати імуністохімічних методів свідчать про те, що в третьому триместрі вагітності спостерігається збільшення апоптозного індекса в плаценті, перш за все в трофобласті, в порівнянні з першим триместром. Атрофічні зміни ворсин хоріона, безумовно, мають фізіологічне значення, оскільки супроводжуються витонченням плацентарного бар'єра (до 3-4 мкм), що в значній мірі знижує інтенсивність обмінних процесів в системі мати-плацента-плід.

Список літератури

- Айламазян Э.К. Иммуногистохимические критерии оценки функциональной зрелости плаценты / Э.К. Айламазян, Е.А. Лапина, И.М. Кветной // Журнал акушерства и женских болезней: научно-практический журнал. - 2005. - Т. 54, № 2. - С. 3-8.
- Андриевская И.А. Характер дыхательной активности крови у беременных с герпес-вирусной инфекцией / И.А. Андриевская // Фундаментальные аспекты оценки фетоплацентарной недостаточности при вирусных заболеваниях во время беременности: сборник научных трудов / под ред. М.Т. Луценко. - Благовещенск: изд-во АмГУ, 2008. - С. 54-70.
- Афанасьева Н.В. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н.В. Афанасьева, А.Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - Т. 3, № 2. - С. 7-13.
- Глуховец Б.И. Патология последа / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. - Пб., 2002. - С. 447.
- Зубжицкая Л.Б. Иммуноморфологическое состояние плаценты при акушерской патологии / Л.Б. Зубжицкая, Н.Г. Кошелева, В.В. Семенов. - СПб.: Нордмедиздат, 2005. - С. 304.
- Климов В.А. Эндотелий фетоплацентар-

- ного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности / В.А. Климов // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 2. - С. 7-10.
- Мачарашвили Э.Т. Генетические и иммунологические аспекты ЗРП при недонашивании: автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук / Э.Т. Мачарашвили. - М., 2005. - С. 25.
- Рец Ю.В. Прогностическое значение регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод в исходе беременности и родов / Ю.В. Рец. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2008. - Т.7, № 2. - С. 18-24.
- Сидорова И.С. Функциональное состояние фетоплацентарной системы у беременных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию / И.С. Сидорова // Акушерство и гинекология. - 2001. - № 4. - С. 15-19.
- Соколов Д.И. Васкулогенез и ангиогенез в развитии плаценты / Д.И. Соколов // Жур. акушерства и жен. болезней. 2007. - Т. LVI. - № 3. - С. 129-133.
- Соловьева А.С. Закономерности и механизмы изменения иммунной системы у беременных с герпес-вирусной инфекцией: автореф. дис. на соискание научной степени докт. мед. наук / А.С. Соловьева. - Томск, 2006. - С. 37.
- Тютюнник, В. Л. Роль генитальной герпетической инфекции в развитии плацентарной недостаточности / Л.В. Тютюнник, З.С. Зайдиева, Н.И. Бубнова // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2003. - № 1. - С. 34-38.
- Цинзерлинг А.В. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений): практическое руководство / А.В. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. - Пб., Элби, 2002. - С. 352.
- Чижова Г.В. Современные аспекты диагностики и терапии нарушений в фетоплацентарном комплексе: учебное пособие / Г.В. Чижова, Н.Ю. Владимирова. - Хабаровск. - 2003. - С. 83.
- Чуб В.В. Фетоплацентарная дисфункция: основы патогенеза, проблемы диагностики, тактика лечения. Методические рекомендации / В.В. Чуб, И.В. Чибисова, В.А. Климова. - Луганск, 2003. - С. 112.
- Шабалов Н.П. Основы перинатологии: учеб. / Н.П. Шабалов, Ю.В. Цвелев. - М.: МЕДпрессинформ, 2002. - С. 576.
- Bachert C. Die Bedeutung von Histamin als Entzündungsmediator bei allergischen Erkrankungen / C. Bachert // Allergol. - 2002. - Vol. 25(2). - P. 74-80.
- Grazio Revello M. Prenatal diagnostic and prognostic value human cytomegalovirus load and Ig M antibody response in blood of congenitally infected fetuses / M. Grazio Revello // J. Infect. Dis. - 2001. - Vol. 180, № 4. - P. 1320-1323.

Маевский А. Е.

ИНВОЛЮТИВНО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕДА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ ПЛАЦЕНТЫ И ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. *Вопрос о том, подлежит ли плацента старению до сих пор является дискуссионным. Существует две основные концепции ее структурно-функциональных изменений во время беременности. Согласно традиционным представлениям, которые сложились в начале XX ст., инволютивно-дегенеративные изменения в плаценте отражают ее старения как органа. Сторонники этой гипотезы считают, что по мере созревания плода и становления его собственных систем, необходимых для жизнедеятельности, снижается потребность в некоторых функциях плаценты (трофической, гормональной, газообменной, иммунной и выделительной). В связи с этим, происходит физиологическая редукция соответствующих структур, которая начинается после 32 недели беременности, увеличивается после 42 и проявляется атрофическими, склеротическими и дистрофическими процессами, возникающими при старении органов. Согласно другой гипотезе, в конце беременности, в плаценте накапливаются различные структурные повреждения, которые можно оценить как патологические. Функциональная активность плаценты в конце беременности снижается, но это не является показателем процесса старения плаценты. Некоторые исследователи выделяют наличие в "старющей" плаценте признаков дополнительного адаптационного созревания. В статье представлен анализ литературных источников отечественных и зарубежных авторов, исследовавших плаценту на разных стадиях ее развития при физиологической беременности и плацентарной недостаточности и роль факторов "старение плаценты".*

Ключевые слова: *плацента, инволютивно-дегенеративные изменения, фибриноид, кальцинаты, ворсины хориона, фетоплацентарная недостаточность.*

Mayvsky O. E.

INVOLUTIVE - DEGENERATIVE CHANGES IN THE LITTER AT PHYSIOLOGICAL AGING PLACENTA AND PLACENTAL INSUFFICIENCY

Summary. *The question of whether or not subject to aging and the placenta is still debatable. There are two basic concepts of structural and functional changes of litter during pregnancy. According to the traditional ideas that emerged in the early XX century, involutive-degenerative reflect changes in the placenta of aging as the body. Proponents of this theory believe that as ripening and becoming its own systems, necessary for life, reduced need for some functions of the placenta (trophic, hormonal, gas exchange, immune and excretory). In this regard, there is a corresponding reduction of the physiological structures that begins after 32 weeks of pregnancy increases after the 42nd and appears atrophic, sclerotic and degenerative processes that occur during aging bodies. According to another hypothesis, at the end of pregnancy the placenta accumulate different structural damage that can be evaluated as pathological. The functional activity of the placenta in late pregnancy is reduced, but it is not an indication of the aging of the placenta. Some researchers identify the presence of the "aging" of more adaptive traits placenta maturation. This paper presents an analysis of the literature of domestic and foreign authors investigated the placenta at different stages of development in physiological pregnancy and placental insufficiency and the role of factors "aging of the placenta".*

Key words: *placenta, involutive-degenerative changes, fibrynoyid, calcifications, chorionic villi, feto- placental insufficiency.*

Стаття надійшла до редакції 19.05.2014 р.

Маевський Олександр Євгенійович - д.мед.н, доцент кафедри гістології вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0432 35-35-50

© Ткач А.А.

УДК: 616.32-006.6-08

Ткач А.А.

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

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ РАКУ СТРАВОХОДУ, ПРОГНОЗ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ

Резюме. Лікування раку стравоходу є однією з найскладніших проблем сучасної клінічної онкології. Стравохід тісно прилягає до оточуючих його органів, які при пухлинній інфільтрації неможливо видалити разом із пухлиною. Крім того, важкість захворювання обумовлена тим, що пухлина стравоходу при швидкому рості викликає порушення прохідності їжі. Синдром дисфагії наносить хворому серйозну психоемоційну травму. Протягом декількох місяців розвивається кахексія, і пацієнти помирають від голоду. Найбільш складним є лікування раку верхньої третини стравоходу, яке залишається нерозв'язною проблемою сучасної онкології. З одного боку, оперативні втручання при раку верхньої третини травматичні та малоефективні, з іншого боку, результати застосування комплексної променевої та комбінованої терапії є обнадійливими. За даними різних дослідників, проведення самостійної хіміотерапії не дає можливості отримати задовільну об'єктивну відповідь. Адекватних результатів лікування можна домогтися лише за допомогою комбінації променевої терапії та поліхіміотерапії. Однак таке лікування є високотоксичним при внутрішньовенному шляху введення цитостатиків, що є досить важливим обмежувальним фактором. В статті наведені основні методи лікування раку стравоходу, їх переваги та недоліки, оцінка якості життя пацієнтів та прогнозування захворювання.

Ключові слова: рак стравоходу, методи лікування, прогноз захворювання, якість життя пацієнтів.

Вступ

Рак стравоходу входить у десятку найбільш розповсюджених локалізацій пухлин [Кондрацкий, 2004] та є однією з основних причин смертності від злоякісних новоутворень. Щороку в світі реєструють 8 млн. нових випадків захворювання на рак стравоходу і 5,2 млн випадків смерті від нього [Ковальчук, 2002]. У 90% випадків це є плоскоклітинний рак [Джавгадзе, Івануса, 2002]. Загальна п'ятирічна виживаність хворих на рак стравоходу в середньому становить 6,3% [Давидов, Аксель, 2002]. В Україні захворюваність на рак стравоходу становить у чоловіків приблизно 7 випадків на 100 тис. населення, у жінок - 1 на 100 тис. Показник смертності становить в середньому 3 випадки на 100 тис. [Мельников, 2003]. За гістологічною структурою 93-95% займає плоскоклітинний рак, 3-5% припадає на аденокарциному. За даними деяких авторів [Булгаков, 2006], при проростанні пухлини у підслизовий шар стравоходу у 40% хворих виявляють метастази у регіонарних лімфатичних вузлах, що у 4 рази вище, ніж при раку шлунка та колоректальному раку. При використанні методики імуногістохімічного дослідження було виявлено, що при інвазії пухлини рівня T1 метастази у регіонарних лімфовузлах є у 14-21% пацієнтів, а при T2 - у 38-60%. За даними інституту ім. Герцена, тільки комбіноване лікування раку стравоходу може покращити 5-річну виживаність. При раку верхніх відділів 5-річна виживаність становить 15-20%, середніх відділів - 30-35% (тільки хірургічне лікування - 10%), нижніх відділів - 35-45% (тільки хірургічне лікування - 25%). За даними В.Л. Ганула та С.І. Кіркільєвського [2003], 5-річна виживаність навіть після радикальних оперативних втручань становить 5-20%, середній термін до прогресування хвороби - 11,9 міс. Отже, є очевидним, що хіміотерапія, а особливо хіміопроменева терапія, відіграє значну роль у лікуванні раку стравоходу.

Беручи до уваги вище сказане, було розроблено методику комбінованого лікування хворих на рак верхньої третини стравоходу. Ця методика відрізняється від існуючих внутрішньоартеріальним шляхом введення цитостатиків. Основним видом лікування таких хворих залишається хірургічний метод [Кухаренко, 2001].

При хірургічному лікуванні хворих на рак стравоходу першої стадії п'ятирічна виживаність висока [Li, Yao, 1997], при третій стадії, яка є найбільш поширеною серед цього контингенту хворих, вона складає усього 3-6% [Sabanathan et al., 1996]. При гастроезофагеальному раку картина аналогічна [Sharpe, 1996]. Операції при місцево-поширеному раку рідкі [Fujita et al., 1992], не зважаючи на те, що біля 60 % хворих із уперше встановленим діагнозом уже мають 3-4 стадії хвороби. Не можна назвати вирішеною і проблему післяопераційних ускладнень. Тому вкрай важливими напрямками пошуків є розробки розширених оперативних втручань і мір, що знижують операційний ризик.

Рандомізовані дослідження останніх років не виявили ніяких розходжень у резектабельності та в п'ятирічній виживаності між групами хворих, яким було проведено тільки хірургічне лікування, хворими з хірургічним втручанням і передопераційною радіотерапією [Arnott et al., 1998]. Але значення передопераційної брахітерапії дотепер залишається спірним. Це ж стосується і передопераційної терморадіотерапії [Kitamura et al., 1995]. Тому представляється актуальним оптимізація та удосконалення цих методів із метою підвищення ефективності комбінованого лікування.

В останні десятиріччя характерним є поширення методик неад'ювантної радіохіміотерапії, основаних на радіосенсибілізуючому ефекті цитостатичних препаратів, за допомогою яких досягнуто високих безпосередніх результатів [Bosset et al., 1998]. Проте, не всіма

дослідниками підтверджується збільшення тривалості життя хворих [Thomas, 1997]. Водночас, неад'ювантна радіохіміотерапія характеризується високою токсичністю, а її застосування сполучене з високою частотою ускладнень і летальністю). Тому, дуже актуальним є пошук нових, не менше ефективних радіосенсибілізуючих впливів, вільних від зазначених недоліків.

Залишається невирішеною проблема проведення підтримуючої терапії у віддалені після оперативного лікування терміни. Багатокурсва ад'ювантна хіміотерапія, яка проводилася при раку стравоходу, себе не виправдала [Pouliquen et al., 1996]. Результати деяких досліджень дозволяють припустити позитивне значення імунотерапії для профілактики рецидиву захворювання [Okudaira, 1984]. Грунтуючись на цьому, важливим напрямком досліджень представляється розробка нових ефективних методик лікування, спрямованих викликати девіталізацію резидуальних пухлинних клітин, що може привести до запобігання поверненню хвороби.

Незважаючи на те, що більша частина хворих на рак стравоходу після проведеного радикального лікування гине від рецидиву захворювання, не розроблені методи лікування для цих категорій пацієнтів, що є надзвичайно важливим для клінічної практики. Гострота цієї проблеми особливо висока, оскільки при даній патології прогресування хвороби через повернення дисфагії істотно погіршує якість життя. Рецидив захворювання може виявлятися у вигляді регіонарного рецидиву в зоні проведеної операції, у вигляді віддалених метастазів, або - сполучень першого і другого. Методики лікування визначаються згідно з характером прогресування захворювання і загальносоматичним статусом пацієнта.

Операції з приводу місцевих рецидивів раку стравоходу і кардії, незважаючи на позитивні віддалені результати, відносяться до області хірургічної казуїстики [Motojima et al., 1993]. Мета дослідження на основі літературних даних та власних досліджень проаналізувати стан проблеми лікування раку стравоходу, та оцінка якості життя пацієнтів та прогнозування захворювання.

Матеріали та методи

Для оцінки ефективності методів лікування ми ретроспективно проаналізували історії хвороб 165 хворих на плоскоклітинний рак стравоходу, яким було проведено радикальне лікування. Використовували рентгенологічні та ендоскопічні методи обстеження - для оцінки ступенів регресії пухлин при застосуванні розроблених методів лікування; патогістологічні - для вивчення стадійності захворювання та лікувального патоморфозу; лабораторні, клінічні та біохімічні дослідження з метою вивчення можливих побічних ефектів та ускладнень розроблених методів лікування. Клінічне спостереження хворих на рак стравоходу - для оцінки безпосередньої переносимості лікування та вивчення відда-

лених результатів; статистична обробка та аналіз даних, отриманих при застосуванні рентгенологічних, ендоскопічних, патогістологічних, лабораторних та клінічних методів досліджень.

Результати. Обговорення

У онкологічному диспансері оперативне лікування хворих із локальними рецидивами пухлини було проведено 57 хворим. Проте, радикальні операції вдалося здійснити тільки 26. Резектабельність склала всього 38,8%. Причиною нерезектабельності в 90,2 % хворих була наявність віддалених метастазів і тільки в 9,8 % - значне місцеве поширення пухлини. Це співпадає з даними інших авторів. Н. Kato et al. [1997] з 12 хворих із рецидивами в області анастомозу тільки двом змогли виконати радикальні повторні операції, а Н.К. Seitz, Р.М. Suter [2001] з 13 - тільки 1. З числа хворих, яким були виконані радикальні втручання, у 5 були рецидиви раку стравоходу. 7 хворим удалося зробити резекцію кукуси стравоходу. Одинадцятьом пацієнтам виконали реконструктивну гастректомію з резекцією кукуси стравоходу і з формуванням високого стравохідно-кишкового анастомозу. Післяопераційні ускладнення ми спостерігали в 8 хворих (30,8 %). Недостатність стравохідного анастомозу була у 1 хворого, гнійно-септичні ускладнення - у 4, пневмонія - у 2, серцево-судинні (інфаркт міокарда) - у 1. Від ускладнень померли 4 хворих (летальність - 15,4 %).

Віддалені результати після радикального лікування простежені в 22 хворих. Вони поступаються таким у хворих із первинними пухлинами. Чотирьохрічна виживаність дорівнювала нулю (при первинному лікуванні раку стравоходу - 19,74 %. Проте, однорічна і дворічна виживаність (61,5 % і 23,3 %) порівняна з виживаністю в хворих на первинний рак стравоходу (64,9 % і 38,2 % відповідно). Середня тривалість життя хворих після радикальних операцій із приводу рецидиву склала 15,2 міс.

Для лікування хворих із рецидивами і метастазами раку стравоходу ми застосовували променеву терапію. За даною методикою лікування було проведено 29 хворим. Повну регресію спостерігали в 14 хворих (48,3 %), часткову - у 11 (37,9 %), стабілізацію - у 4 (13,8 %). Вкрай важливо, що повну регресію спостерігали в 3 хворих із метастазами в печінці, які, як відомо, відрізняються резистентністю до променевої та хіміотерапії. У контрольній групі (тільки променева терапія) повної регресії не було в жодному випадку, але прогресування у ході лікування спостерігали у одного хворого (3,70 %). У більш, ніж половини хворих (55,56%) констатували тільки стабілізацію. Однорічна виживаність у основній групі хворих склала 31,3 %, у той час як із контрольної групи цей термін часу не прожив жодний з хворих. Середня тривалість життя при використанні променевої терапії була 8,1 міс.

Для порівняння, А. Iop et al. (1996) у 33 хворих із

локальними рецидивами та з віддаленими метастазами застосували поліхіміотерапію. Повна регресія була отримана в 6 % пацієнтів, часткова - у 55 %, стабілізація - у 15 %. E.M. O'Reilly et al. (1997) проводили радіохіміотерапію у хворим із локальними рецидивами. На фоні високої токсичності методики позитивний ефект був отриманий тільки в 3 хворих.

Важливим завданням дослідження ми вважали розробку методики індивідуального прогнозування на основі аналізу вихідних прогностичних факторів і врахування прогностичних значень окремих терапевтичних впливів.

В основу такої методики був покладений метод максимальної правдоподібності С.Н. Рустамов (1983). Методика індивідуального прогнозування складається з двох етапів. Спочатку визначаємо суму константних ознак, що дозволяє оцінити для даного пацієнта ризик несприятливого виходу при використанні тільки хірургічного лікування. Потім підбираємо варіабельний індекс, спроможний при підсумовуванні змінити значення відношення ймовірностей всіх ознак у позитивну сторону. Метод лікування, якому відповідає цей індекс, і буде визнаний оптимальним у даному спостереженні.

Для оцінки ефективності даного методу ми ретроспективно проаналізували історії хвороби 170 хворих на плоскоклітинний рак стравоходу, яким було проведено радикальне лікування, і обчислили для них індивідуальні суми прогностичних індексів. Після цього провели розподіл на дві групи: у першу включили хворих, сума прогностичних індексів яких виявилася менше нуля (95 пацієнтів), а в другу - більше нуля (75 пацієнтів). Отже, розроблена методика дозволяє зробити корекцію плану лікування і тим самим підвищити його результативність. Крім того, індивідуальне прогнозування дає можливість формувати з числа пролікованих пацієнтів групи підвищеного ризику і встановлювати за ними більш ретельне динамічне спостереження з метою своєчасного виявлення рецидиву хвороби.

Лікування хворих на рак стравоходу повинно бути комплексним і складатися з передопераційного опромінення, операції та післяопераційної ад'ювантної терапії. Рекомендовано проводити передопераційну променевою терапію розширеним полем: В зону опромінення необхідно включати пухлину, весь стравохід та середостіння. Хворим на рак стравоходу літнього віку показане радикальне хірургічне лікування. При проведенні передопераційної підготовки необхідно призначати серцеві засоби, антиаритмічні препарати, антикоагулянти, протиатеросклеротичні препарати, цукрознижуючі препарати, засоби, що покращують мікроциркуляцію, анаболічні гормони, вітаміни, мікроелементи, гепатопротектори тощо. У ранньому післяопераційному періоді потрібні обережна корекція об'єму циркулюючої крові, та електролітного складу плазми, ретельний

моніторинг і корекція функцій серцево-судинної системи, системи згортання крові, вуглеводного обміну, санація трахеобронхіального дерева, потужна профілактична антибіотикотерапія. Хворим на рак стравоходу, у яких після проведеного радикального лікування розвиваються локальні рецидиви пухлини в зоні резекції, при відсутності даних про дисемінацію процесу та при задовільному загальному стані показане радикальне хірургічне лікування шляхом виконання одного з видів реконструктивної операції. Хворим на рак стравоходу з неоперабельними рецидивами та метастазами пухлини показана консервативна променевою терапія.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У зв'язку з обмеженими можливостями хірургічного лікування, у хворих із рецидивом захворювання на сьогоднішній день особливу актуальність набувають консервативні методи терапії. Проте, ефективність променевої терапії, хіміотерапії і радіохіміотерапії в цього контингенту хворих дуже низька.

2. Результати лікування хворих на рак стравоходу незадовільні тому, що хірургічне лікування через високу за давності захворювання в більшості вперше виявлених хворих здатне забезпечити п'ятирічну виживаність у межах лише 6 - 28%, передопераційне опромінювання підвищує цей показник усього на 3 - 4%.

3. Неад'ювантна радіохіміотерапія, маючи високий ступінь безпосереднього місцевого ефекту, не впливає на віддалені результати, надійних засобів ад'ювантної терапії й досі не існує. Більшість хворих після радикального лікування гине від рецидиву захворювання при відсутності адекватної медичної допомоги.

4. Рак стравоходу характеризується слабким прогностичним значенням таких показників, як ступінь диференціювання пухлини, глибина інвазії і рутинно діагностована наявність регіонарних метастазів.

5. Променевою терапія при консервативному лікуванні хворих із рецидивами і метастазами раку стравоходу і раку шлунка з переходом на стравохід має виражений безпосередній ефект і поліпшує віддалені результати.

6. Індивідуальне прогнозування за методом максимальної правдоподібності дозволяє проводити корекцію індивідуальної лікувальної програми і формувати групи підвищеного ризику.

Таким чином, дотепер немає єдиної тактики в засобах і методах лікування хворих на рак стравоходу. Знаходяться в початковій стадії розвитку питання прогнозу і прогнозування, особливо індивідуального прогнозування, для цього контингенту хворих. Водночас, прогностична оцінка застосованих методів лікування і їхніх комбінацій, з урахуванням індивідуальних особливостей хворого і патологічного процесу, дала б можливість коректувати лікувальні підходи і, тим самим, суттєво поліпшити результати терапії.

Список літератури

- Булгаков Е.В. Клинико-функциональная оценка результатов различных видов желудочной эзофагопластики : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук / Е.В. Булгаков. - Астрахань, 2006. - С. 21.
- Ганул В.Л. Рак пищевода / В.Л. Ганул, С.И. Кирилевский // Киев, 2003. - С. 200.
- Давыдов М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 году / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Москва, 2002. - С. 15.
- Джавгадзе Д.К. Отдаленные результаты пластики пищевода / Д.К. Джавгадзе, С.Я. Ивануса // Актуальные вопросы хирургии пищевода. Всероссийская научно-практическая конференция. - Санкт-Петербург, 2002. - С. 38-39.
- Кіркiлевський С.І. Сучасні способи формування стравохідних анастомозів при операціях з приводу раку стравоходу та кардіального відділу шлунка / С.І. Кіркiлевський, А.В. Ковальчук, Ю.М. Кондрацький // Онкологія. - 2003. - Т. 5, № 1. - С. 10-13.
- Ковальчук А.В. Аналіз діагностики та лікування раку стравоходу та проксимального відділу шлунка / А.В. Ковальчук, Б.А. Болюх, П.І. Київський // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - Т. 6, №2. - С. 428-429.
- Кондрацький Ю.Н. Паллиативное и радикальное лечение больных раком пищевода: результаты и прогноз / Ю.Н. Кондрацький // Онкологія. - 2004. - Т.6, №3. - С. 236-240.
- Кухаренко В.М. К вопросу о стадировании рака пищевода при консервативном лечении / В.М. Кухаренко : материалы международного симпозиума "Приоритетные направления противораковой борьбы в России" : тез. докл. - Екатеринбург, 2001. - С. 235-236.
- Мельников О.Р. Рак пищевода: картина и стадирование заболевания / О.Р. Мельников // Практическая онкология. - 2003. - Т.4, № 2. - С. 66-69.
- Arnot S.J. Preoperative radiotherapy in esophageal carcinoma: a meta-analysis using individual patient data (Oesophageal Cancer Collaborative Group) / S.J. Arnot, W. Duncan, M. Gignoux // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1998. - Vol. 41, № 3. - P. 579-583.
- Combined radiochemotherapy in treatment of esophageal cancers / Bosset J.F., Gignoux M., Mantion G. [et al.] // Ann. Chir. - 1998. - P. 185-191.
- Li H. Surgical treatment for carcinoma of the esophagus in Chinese language publications / H. Li, S.C. Vao // Brit. J. Surg. - 1997. - Vol, 84, № 6. - P. 855-857.
- Lung volume reduction surgery for emphysema / Sabanathan A. Sabanathan S. Shan R. [et al.] // J. Cardiovasc. Surg. - 1998. - Vol. 39. - № 2. - P. 237 - 243.
- Motojima K. Detection of point mutations in the kirsten-ras on-cogene provides evidence for the multicentricity of pancreatic cancer / Motojima K., Urano T., Nogato Y. [et al.] // Ann. Surg. - 1993. - Vol. 217. - P. 138.
- Okudaira Y. Experimental study of singly placed staple for an everted intestinal anastomosis / Y. Okudaira // Am. J. Surg. - 1984. - P. 234-236.
- Pouliquen X. 5-Fluorouracil and cisplatin therapy after palliative resection of squamous cell carcinoma of the esophagus / X. Pouliquen, H. Levard, J. Hay // Ann. Surg. - 1996. - Vol. 223, № 2. - P. 127-133.
- Prospective randomized study of hyperthermia combined with chemoradiotherapy for esophageal carcinoma / Kitamura K., Kuwano H., Watanabe M. [et al.] // J. Surg Oncol. - 1995. - P. 55-58.
- Seitz H.K. Ethanol toxicity and nutritional status / H.K. Seitz, P.M. Suter // Kotsouis F.M., Macke M. (eds): Nutritional Toxicology: Ed 2. - London, Taylor & Francis, 2002. - P. 122-154.
- Sharpe D.A. Resectional surgery in carcinoma of the esophagus and cardia: what influence, long term survival? / D.A. Sharpe // Eur. J. Cardiothoracic Surg. - Vol. 10, №5. - 1996. - P. 359-364.
- Thomas C.R. Jr. Biology of esophageal cancer and the role of combined modality therapy / C.R. Thomas Jr. // Surg. Clin. North. Am. - 1997. - P. 1139-1167.
- Thoracic esophageal carcinoma above the carina: a more formidable adversary? / Kato H., Tachimori Y., Watanabe H. [et al.] // J. Surg. Oncol. - 1997. - Vol. 65, № 1. - P. 28-33.
- Treatment of carcinoma of the Thoracic Esophagus Involving Adjacent Organs / Fujita H., Kakegawa T., Kawahara H. [et al.] // The Kurume Medical Journal. - Vol. 39. - 1992. - P. 24-25.

Ткач А.А.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА, ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Резюме. Лечение рака пищевода является одной с самых сложных проблем современной клинической онкологии. Пищевод тесно прилегает к окружающим его органам, которые при опухолевой инфильтрации невозможно удалить вместе с опухолью. Кроме того, тяжесть заболевания обусловлена тем, что опухоль пищевода во время быстрого роста вызывает нарушения прохождения пищи. Синдром дисфагии приносит больному серьезную психо-эмоциональную травму. На протяжении нескольких месяцев развивается кахексия, и больные умирают от голода. Самым сложным есть лечение рака верхней трети пищевода, которое остается не разрешенной проблемой современной онкологии. С одной стороны, оперативное вмешательство при раке верхней трети травматично и малоэффективно, с другой стороны результаты применения комплексной лучевой и комбинированной терапии являются обнадеживающими. За данными разных исследователей, проведение самостоятельной химиотерапии не дает возможности получить удовлетворительный объективный ответ. Адекватных результатов лечения можно достичь лишь с помощью комбинации лучевой терапии и полихимиотерапии. Все же такое лечение высокотоксичное при внутривенном пути введения цитостатиков, что является достаточно важным ограничивающим фактором. В статье приведены основные методы лечения рака пищевода, их преимущества и недостатки, оценка качества жизни пациентов и прогнозирование заболевания.

Ключевые слова: рак пищевода, методы лечения, прогноз заболевания, качество жизни пациентов.

Ткач А.А.

THE PRESENT STATE OF TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANCER, PROGNOSIS AND QUALITY OF LIFE ASSESSMENT PATIENTS

Summary. Treatment of esophageal cancer is one of the very complex problems of modern clinical oncology. Esophagus is closely

adjacent to the surrounding organs, which in tumor infiltration cannot be removed along with the tumor. In addition, the severity of the disease caused by the fact that the swelling of the esophagus during the rapid growth causes disruptions passage of food. Syndrome of dysphagia brings serious psycho-emotional trauma to the patient. For several months developing cachexia, and patients die because of starvation. The most difficult cancer treatment has the upper third of the esophagus, which is not solving the problem of modern oncology. On the one hand, rapid intervention in the upper third of cancer is traumatic and ineffective, on the other hand the results of applying an integrated radiotherapy and combination therapy are encouraging. Data for different researchers conducting independent chemotherapy makes it impossible to obtain a satisfactory objective response. Adequate treatment results can be achieved only with a combination of radiation therapy and chemotherapy. Yet such treatment is a highly toxic by intravenous route of administration because of cytotoxic drugs, which is quite an important limiting factor. The article describes the main methods of treatment for esophageal cancer, their advantages and disadvantages, the assessment of quality of life and prognosis of the disease.

Key words: esophageal cancer, treatment, prognosis, quality of life of patients.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2014 р.

Ткач Андрій Анатолійович - к.мед.н, доцент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 916-03-67

© Бандурка Н.М.

УДК: 612.397:577.352.4

Бандурка Н.М.

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

РОЛЬ МЕМБРАННИХ ЛІПІДІВ У МЕХАНІЗМАХ ІОННОГО ТРАНСПОРТУ - ФІЗІОЛОГІЧНІ ТА ПАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Резюме. В огляді узагальнено літературні дані про роль ліпідів в процесах мембранного іонного транспорту. Представлено нові відомості про структурно-функціональні особливості клітинних мембран, переважно їх ліпідного компоненту, що впливають на проникність мембран для іонів. Зазначені процеси розглядаються у нормі та при дії різноманітних пошкоджуючих чинників. Зроблено акцент на зміні транспортних властивостей клітинних мембран для іонів за умов активації перекисного окислення ліпідів при серцево-судинній патології, зокрема порушеннях серцевого ритму.

Ключові слова: мембранні ліпіди, мембранний іонний транспорт, перекисне окиснення ліпідів, аритмії серця.

Вступ

Клітинні мембрани з їх багаточисельними функціями є важливою інтегруючою ланкою в регуляції внутрішньоклітинних та позаклітинних взаємозв'язків і процесах іонного транспорту. Останнім часом зацікавленість багатьох вчених викликають такі спеціалізовані морфофункціональні компоненти мембрани, як мембранні ліпіди. За даними більшості літературних джерел механізми іонної проникності клітинних мембран пов'язані з рухом іонів через іонні канали та насоси [Стефанов, 2000; Ганонг, 2002; Сперелакис, 2012; Chung et al., 2007]. Але все частіше з'являються дослідження, які підтверджують, що іони у нормі можуть надходити до клітини позаканальним шляхом, безпосередньо через біліпідний шар мембрани [Болдирев, 1990; Антонов и др., 1992; Владимиров, 2000] Слід зазначити, що дія пошкоджуючих факторів на клітинні мембрани, зокрема активація процесів перекисного окислення ліпідів, проявляється в зміні їх фізико-хімічних констант та механізмів мембранного транспорту [Меерсон, 1984; Владимиров, 2000; Беленков, 2000; Амосова, 2000; Мороз та інш., 2001; Меньшикова, 2006; Чекман та інш., 2008; Зинь, 2012]. Це набуває все більшого обговорення у зв'язку з патологічними змінами організму, його старінням, порушенням імунного статусу та розвитком серцево-судинної патології [Ланкин, Тихазе, Беленков, 2000; Литвицкий, 2002; Бобров та інш., 2003; Мороз та інш.,

2003; Васильев и др., 2005; Казимирко и др., 2007; Богдарин и др., 2008; Трешкур и др., 2011]

Компонентом будь-якої мембрани є ліпідний бішар, який складається з фосфоліпідів. Фосфоліпідний шар визначає рідинно-кристалічні властивості мембран та їх проникність для різноманітних речовин, у тому числі й пасивну проникність для іонів [Конев С.В., 1987; Болдирев, 1990; Антонов и др., 1992; Албертс и др., 1994; Владимиров, 2000; Garrett, Grisham, 2010]. Морфологія мембран відображена в декількох запропонованих теоретичних моделях, згідно яких мембрана являє собою тришарову структуру, що складається із біліпідного каркаса, на поверхні якого знаходиться мономолекулярний шар глобулярних білків [Геннис, 1997; Костюк та інш., 2001; Камкин, Киселева, 2008; Chung, Andersen, Krishnamurthy, 2007]. Згідно рідинно-мозаїчної моделі структура мембрани динамічна, тобто молекули фосфоліпідів у бішарі здійснюють різноманітні рухи, а фазовий стан ліпідного матриксу такий, що інтегральні білки, які знаходяться в ліпідному бішарі володіють обертальною і трансляційною дифузією в площині мембрани [Singer, Nicolson, 1972]. Але рідинно-мозаїчна модель має ряд суперечливих даних. Так, існують мембрани, в яких не виявлено обертальної рухливості білків, у межах однієї мембрани розміщені ділянки з різною рухливістю білків, що їх утворюють [Конев, 1987; Бол-

дирев, 1990]. Тому вважається, що більш правильною є твердо-каркасно рідинно-мозаїчна модель [Конев, 1987; Генис, 1997], яка характеризує мембрану як безперервний пружний каркас з стільниками, які заповнені ліпідами. Надумку В.П. Скулачева (1989), Я. Кагава (1985), Г.Генис (1997) механічна цілісність і пружність обумовлені саме безперервним білковим каркасом. Останній знаходиться у зв'язку з білками (глікопротеїди і протеоглікани) і ліпідами (гліколіпіди) та здатний контролювати "воротний" механізм натрієвих каналів.

У склад фосфоліпідів включаються жирні кислоти. Молекула жирної кислоти є типовою амфільною сполукою, тобто з полярно розподіленими властивостями молекули, один кінець якої заряджений (полярний, гідрофільний), а інший незаряджений (аполярний, гідрофобний). Саме ці особливості будови визначають реакційну здатність фосфоліпідів. Вважається, що унікальна здатність ліпідів утворювати у воді бішар сприяє формуванню термодинамічно стійких структур з найменшим запасом вільної енергії в гідрофільному середовищі [Ивков, Берестовський, 1982; Конев, 1987; Антонов, Смирнова, Шевченко, 1992; Garrett, Grisham, 2010].

При всій різноманітності жирних кислот (пальмітинова, олеїнова, стеаринова та інші) найбільше уваги приділяється арахідоновій кислоті, при метаболізмі якої утворюються речовини, що активують процеси ПОЛ [Биленко, 1989; Бобров, 2003; Кириленко та інші, 2005]. Відомо, що кількісні та якісні зміни у складі мембран відбуваються при різноманітній серцево-судинній патології [Меерсон, 1993; Мхитарян др., 1998; Городецкая, Каленикова, 2001; Бобров та інші, 2003; Кириленко, Кукоба, Мойбенко, 2004; Васильев, 2005]. Накопичення при ішемії лізофосфатидилхоліну корелює зі змінами мембранної проникності для іонів кальцію та розвитком порушень ритму серця [Меерсон, 1984; Литвицький, 1994].

Ще одним компонентом мембран є холестерин. Добре відома його роль у підтриманні форми клітини, так звана функція клітинного "скелета" [Конев, 1987; Болдирев, 1990; Камкин, Киселева, 2008]. Змінюючи фізико-хімічні властивості мембрани, холестерин відіграє важливу роль у регуляції її проникності для багатьох іонів [Конев, 1987; Васильев, Сенаторов, Стрельцова, 2005]. Холестерин за хімічною будовою є стероїдом. Не можна не відмітити подвійності ефектів холестерину. Так, у рідинно-кристалічному стані біомембран він обмежує конформаційну рухливість цис-ненасичених фосфоліпідних ланцюгів, а у твердо-кристалічному стані він ускладнює оптимальну упаковку ланцюгів у повністю транс-конформації [Антонов и др., 1992; Костюк та інші., 2001]. Таким чином, холестерин здатний "екранувати" фосфоліпіди від дії ферментів.

Структура фосфоліпідів визначає конфігурацію мембранних білків та впливає на їх функціональну активність, зокрема на Na^+/K^+ -АТФазу [Мхитарян и др. 1998; Курята, Недзвецкий, 1999; Зинь, 2012]. Досліджено, що для Na^+/K^+ -АТФази таким ліпідом є фосфа-

тидилсерин, для Ca^{2+} -АТФази - лізофосфатидилхолін, для аденілатциклази - фосфатидилінозит [Курята, Недзвецкий, 1999]. У свою чергу білки, що знаходяться в мембрані, здатні змінювати фазові властивості ліпідного бішару, тобто в'язкість та проникність. Показано також взаємозв'язок між складом мембранних фосфоліпідів і функціональним станом клітин [Ивков, Берестовський, 1982; Балли, Бестерлинг, Брейлсфорд, 1989; Мхитарян и др. 1998; Афонина, Куюн, 2000]. Так, при активації перекисного окислення ліпідів мембрани містять переважно фосфатидилхолін, сфінгомелін, як найбільш стійкі до окислення фосфоліпіди; при гальмуванні ПОЛ більшість складає фосфатидилетаноламін [Биленко, 1989; Меерсон, 1993; Афонина, Куюн, 2000]. Такі ліпідні компоненти мембран, як сфінголіпіди, регулюють проникність мембран для іонів Ca^{2+} , шляхом зворотного інгібування протеїнкінази С [Владимиров, 1989].

Більшість життєвоважливих процесів клітини засновані на механізмах транспорту речовин, у тому числі іонів, через плазматичну мембрану [Конев, 1987; Антонов и др., 1992; Костюк та інші., 2001; Камкин, Киселева, 2008; Зинь, 2012]. Бар'єрна функція біологічних мембран забезпечує селективний, регульований, пасивний та активний обмін речовин клітини з зовнішнім середовищем [Финдлей, Эванд, 1990; Остапченко, Михайлик, 2006; Камкин, Киселева, 2008; Ленинджер, 1999; Болдирев, 1990; Ганонг, 2002]. Плазматична мембрана є перепорою для іонів та водорозчинних молекул, завдяки чому мембрани можуть регулювати й організувати внутрішньоклітинні процеси. Регульований транспорт пов'язаний з тим, що проникність клітинної мембрани для певних речовин (іонів) змінюється залежно від функціонального стану клітини [Ивков, Берестовський, 1982; Антонов и др., 1992; Амиров, 2001].

Саме ліпідний бішар є бар'єром, який відмежовує потік іонів та заряджених молекул [Болдирев, 1990; Антонов и др., 1999; Ивков, Берестовський, 1982; Garrett, Grisham, 2010]. Проникність цитоплазматичної мембрани для речовин, зокрема іонів, залежить від їхнього розміру, розчинності та заряду [Болдирев, 1990; Владимиров, 2000; Ганонг, 2002]. Малі незаряджені молекули швидко дифундують через ліпідний бішар, водночас дифузії великих незаряджених молекул та заряджених частинок (іонів) значно повільніша. Ліпідний шар проникний переважно для води, незважаючи на те, що вона відносно нерозчинна в жирах. Це відбувається завдяки тому, що її молекула мала та електрично нейтральна. У досліджах зі штучними біліпідними шарами встановлено, що чим менше молекула й чим менше вона утворює водневих зв'язків, тим швидше вона дифундує через мембрану [Антонов и др., 1992]. Отже, чим молекула більш жиророзчинна (гідрофобна, неполярна) і чим менших вона розмірів, тим буде краще її проникність.

Іони, як полярні заряджені частинки проникають через клітинну мембрану значно краще, ніж цього можна

було б очікувати від біліпідного утворення. Наявність білків, які пронизують всю товщу цитоплазматичної мембрани обумовлює відносно низький опір мембрани, тобто її високу провідність або проникність. Загальноприйнятим є погляд, що проникність клітинних мембран для іонів пов'язана з транспортними властивостями мембранних білків [Стефанов, 2000; Костюк та інші., 2001; Ганонг, 2002; Сперелакис, 2012]. Однак, мембранні ліпіди здатні забезпечувати трансмембранну проникність іонів і без участі білків. Проникність клітинної мембрани для іонів, яку створюють мембранні ліпіди існує в умовах нормальної життєдіяльності організму і є незалежним способом регуляції мембранної проникності [Ивков, Берестовський, 1982; Болдирев, 1990; Антонов и др., 1992; Владимиров, 2000]. В основі проникності іонів за участю ліпідів клітинних мембран лежать різні механізми.

Зацікавленість багатьох дослідників викликають явища, які відбуваються при фазовому перетворенні ліпідів [Ивков, Берестовський, 1982; Конев, 1987; Болдирев, 1990; Scherer, Fischer, 2010]. Перебудови структурної організації ліпідного бішару при фазовому переході не можуть не впливати на проникність клітинної мембрани. Це пов'язано з тим, що заряджені фосfolіпіди під час фазового перетворення формують мезоморфні структури, які володіють високою проникністю.

В роботах В.Ф. Антонова та співробітників (1992) доведено, що при фазових переходах з гель-стану в рідинно-кристалічний стан та в зворотньому напрямку в ліпідному бішарі утворюються трансмембранні канали радіусом 1 - 3 нм, по яким через мембрану можуть транспортуватися іони та низькомолекулярні речовини. Внаслідок цього при температурі фазового переходу різко збільшується іонна проникність мембрани. Зростання проникності мембрани для іонів може спасти клітину від кріопшкодження за рахунок збільшення виходу з клітини води та солей - призвести до порушення її бар'єрної функції, що перешкоджає кристалізації води всередині клітини. Можливо, первинний механізм кріопшкодження клітинних мембрани пов'язаний фазовим переходом в гель-стан. Саме тому клітинні мембрани містять велику кількість холестерину, пригнічує фазовий перехід. (Молекули холестерину розташовуються поміж фосfolіпідними молекулами, впорядковують бішар в рідинному і порушують порядок упаковки в твердому стані й таким чином зменшують відмінності між рідинно-кристалічною і гель-структурами.

Фазовий перехід може викликатися змінами не лише температури, але й хімічного складу оточуючого середовища. Наприклад, доведено, що при певній температурі фазовий перехід з рідинно-кристалічного стану в гель може бути викликаний збільшенням концентрації Ca^{++} у фізіологічному діапазоні від 1 до 10 мМ в водному розчині, що оточує мембрану [Антонов и др., 1992]. В залежності від хімічного складу мембранних ліпідів температура фазового перетворення гель-рідкий

кристал може змінюватися від - 20 °С (для мембран ненасичених ліпідів) до + 60 °С (для насичених ліпідів). Так, при зниженні температури спостерігається збільшення числа ненасичених ліпідів в мембрані.

Вважається, що нормального функціонування мембрана повинна бути в рідинно-кристалічному стані [Ивков, Берестовський, 1982; Болдирев, 1990; Антонов и др., 1992; Владимиров, 2000]. Тому при тривалому зниженні температури оточуючого середовища спостерігаються адаптаційні зміни хімічного складу мембран, що забезпечують зниження температури фазового переходу.

Доведено, що не в усіх фосfolіпідів фазові перетворення відбуваються зі збереженням ламелярної структури [Конев, 1987; Антонов и др., 1992]. Так, цереброзиди, гангліозиди та трифосфоінозитид при фазовому переході формують міцели, а при переході плоскої ламелярної структури в міцелярну чи гексагональну, у ліпідних бішарах цих структур утворюються прохідні пори для води та іонів. Фазовий перехід ліпідних мембран з рідинно-кристалічного в гель та зворотню відбувається в певному інтервалі температур [Ивков, Берестовський, 1982; Конев, 1987; Болдирев, 1990]. Але діапазон температур фазових перетворень різних фосfolіпідів не виходить за межі температур, які сумісні з життєдіяльністю живої клітини.

У ділянці фазового переходу фосfolіпідів спостерігається одночасне існування 2-х фаз, що межують і швидкість повного перетворення однієї фази в іншу залежить від дефектів структури, які являють собою передпереходи (попередні основному фазовому переходу). Ці передпереходи можуть бути або у вигляді впорядкованих молекулярних агрегатів (доменів), або кластерами (мембранними порами) всередині рідинно-кристалічної фази. Межі ліпідних доменів мають менш щільне упакування молекул, що сприяє утворенню трансмембранних "каналів". Це підтверджується дослідженнями В.В.Петрова, В.Ф. Антонова, які виявили появу поодиноких прохідних іонних "каналів" у ділянках температур фазових перетворень ліпідів.

На фазові перетворення ліпідного бішару мембран впливає ступінь іонізації та розташування на поверхні бішару полярної групи ліпідів [Ивков, Берестовський, 1982; Болдирев, 1990; Scherer, Fischer, 2010]. Залежність фазових перетворень від властивостей полярної групи ліпідів у бішарі обумовлює можливість зміни цих властивостей іонами примембранного розчину. У ряді досліджень доведено, що двовалентні іони взаємодіють лише з зарядженими фосfolіпідами. Так, вивчався вплив Ca^{2+} та Mg^{2+} на фосфатну частину полярної групи фосфатидилсерину [Антонов и др., 1992]. Доведено, що Ca^{2+} зв'язується безпосередньо з фосфатною групою ліпідів, частково нейтралізуючи її негативний заряд і обмежуючи рухливість полярної групи в цілому. Іони Ca^{2+} при зв'язуванні з фосfolіпідами сприяють утворенню кластерів у ліпідних бішарах з нега-

тивно заряджених фосфоліпідів. Показано, що Ca^{2+} індукує перехід ламелярної фази в гексагональну [Конев, 1987; Болдирев, 1990]. Цей перехід відбувається з утворенням проміжної фази, при якій можуть виникати дефекти мембрани у вигляді кластерів. При дослідженні суміші фосфоліпідів з іонами Ca^{2+} виявлено розподіл фаз, що сприяє утворенню кластерів.

В експериментальних дослідженнях доведено важливу роль у бар'єрній функції ліпідного бішару довжини жирнокислотних ланцюгів та ступеня їх насиченості [Ивков, Берестовський, 1982]. Автори стверджують, що вище температури фазового переходу ліпосоми з насичених фосфоліпідів утворюють стабільні бішари, які майже непроникні для іонів. У ділянці фазового переходу виявлено різке збільшення K^+ -проникності, причому цей ефект залежав від довжини вуглецевого ланцюга ліпиду.

Проникність біліпідних мембран характеризується вираженою катіон-аніонною селективністю. У досліджах доведено, що бішари, які сформовані з негативно заряджених фосфоліпідів володіють високою селективністю до катіонів, а з позитивно заряджених - аніонною селективністю [Антонов и др., 1992]. Мембрани з незаряджених ліпідів проявляли слабку катіонну селективність. Більшість авторів дійшли висновку, що проникність ліпідного бішару для катіонів обумовлена їх проходженням через динамічні міцелярні пори, стінки яких утворені полярними групами фосфоліпідів.

Іонна проникність клітинних мембран залежить від рН середовища [Болдирев, 1990]. Досліджено, що бішарові ліпідні мембрани з нейтральних та кислих фосфоліпідів характеризувалися значним зниженням електричного опору в кислому та лужному середовищі з максимальним значенням 4-5 та 9-11 відповідно. Автори припускають, що в цих ділянках значно зростає проникність для H^+ та OH^- , які можуть виконувати роль переносників зарядів, тобто інших іонів.

У ролі переносників іонів через клітинну мембрану можуть безпосередньо виступати самі фосфоліпіди. Деякі дослідники виявили, що молекула фосфоліпиду лецитину забезпечує перенесення іонів H^+ та Cl^- через бішарову модельну мембрану шляхом фліп-флопу (трансбішарове переміщення молекули фосфоліпиду). Тобто лецитин виступає у ролі нейтрального іонофору [Антонов и др., 1992]. Крім того, автори вказують на те, що такий потік Cl^- в декілька раз перевищував електричний потік іонів.

Продукти гідролізу фосфоліпідів, а саме вільні жирні кислоти, сприяють проникності катіонів через клітинну мембрану [Конев, 1987; Владимиров, 2000]. Вільні жирні кислоти обумовлюють окремий вид проникності, який характерний для всіх біологічних мембран. Але при зростанні концентрації вільні жирні кислоти можуть проявляти детергентні властивості [Городецкая, Каленикова, 2001; Кириленко та ін., 2005].

Мембранні ліпіди впливають на функціонування

білкових транспортних систем, що супроводжується значними змінами іонної проникності. У першу чергу це стосується спеціалізованих транспортних білків та іонотранспортуєчих АТФаз, які не можуть виконувати свої функції без відповідного ліпідного оточення [Ивков, Берестовський, 1982; Конев, 1987; Болдирев, 1990].

Отже, виходячи з вищесказаного, клітинна мембрана забезпечує процеси іонного транспорту та є стратегічно важливою і стійкою межею між зовнішнім та внутрішнім середовищем клітини. Але разом з тим вона є досить вразливою до дії багатьох факторів, у тому числі й патологічних. Накопичений експериментальний та клінічний матеріал доводить, що перша подія в ланцюгу порушень, які викликані впливом на організм неблагоприємних чинників - це пошкодження мембрани, що й призводить до розвитку патологічного процесу [Биленко, 1989; Соловьев, 2002; Плавинский, Плавинская, 2002; Кириленко та ін., 2005; Меньщикова, 2006].

Активнація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) являє собою універсальний пошкоджуючий механізм клітинних мембран, який протікає з утворенням вільних гідроксильних та ліпідних радикалів, що володіють високою реакційною здатністю [Меерсон, 1993; Ланкин, Тихазе, Беленков, 2000; Владимиров 2000; Плавинский, Плавинская, 2002; Бобров и др., 2003; Голиков и др., 2003; Меньщикова, 2006; Зинь, 2012; Chan, et al., 2006]. ПОЛ відбувається в організмі в нормі та приймає участь у процесах оновлення мембран, синтезі простагландинів і лейкотриєнів, метаболізмі катехоламінів, фагоцитозі [Афоница, Куюн, 2000; Владимиров, 2000; Казимирко и др., 2007]. Для перебігу процесів ПОЛ необхідна наявність субстратів окислення, вільного кисню і утворення з нього в тканинах активних кисневих радикалів, а також певних ферментних систем. ПОЛ запускається навіть залишковим рівнем кисню, що має місце при гіпоксії міокарда [Городецкая, Каленикова, 2001; Казимирко и др., 2007].

Субстратами процесів ПОЛ у біомембранах є поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК). Метаболізм арахідонової кислоти супроводжується утворенням вільних радикалів, які у свою чергу, викликають ушкодження мембран. Відомо, що при ішемії вміст арахідонової кислоти, як й інших ПНЖК зменшується, тому що зростає окислення фосфоліпідів [Меерсон, 1993; Богданин и др., 2008]. Багато дослідників вказують на значення у формуванні ішемічної альтерації міокарда активації ліпаз і фосфоліпаз та детергентній дії жирних кислот і лізофосфоліпідів [Гацура, 1993; Владимиров, 2000; Бобров и др., 2003; Rizzo, Parraga, 1997]. Ці патологічні процеси отримали назву "ліпідної тріади".

При ішемії серця зростає концентрація вільних жирних кислот, оскільки глюкоза стає основним джерелом енергії. Аритмогенна активність вільних жирних кислот була встановлена при експериментальних та клінічних дослідженнях [Мхитарян и др., 1998; Амосова, 2000; Кириленко та ін., 2005].

Доведено, що іони кальцію виступають як регулятори процесів ПОЛ [Меерсон, 1993]. Вплив Ca^{2+} на процес ПОЛ двофазний: у низьких концентраціях проявляється активуючий ефект, а при збільшенні концентрації - інгібуюча дія.

Внаслідок перебігу процесів ПОЛ молекули активних форм кисню реагують з ненасиченим жирнокислотним залишком мембранних фосfolіпідів з утворенням первинних продуктів ПОЛ - гідроперексидів ліпідів. Гідроперекиси ліпідів являють собою дуже нестійкі, реакційноздатні сполуки, які пошкоджують мембрани, взаємодіючи з їх структурними компонентами. Виникає деформація мембран, а при подальшому прогресуванні ланцюгових радикальних реакцій - механічні дефекти мембрани, а саме "перекисні кластери" [Меерсон, 1993]. "Перекисні кластери" являють собою "канали" пасивної проникності для іонів. Клінічними дослідженнями встановлено, що у хворих ІХС з порушеннями ритму та провідності більш високий рівень активації ПОЛ, ніж у хворих з такою ж патологією, але за відсутності аритмії серця [Бобров и др., 2003; Васильев и др., 2005; Трешкур и др., 2011].

Пошкодження мембранних фосfolіпідів викликає порушення "білок-ліпідних" взаємозв'язків [Афоница, Куюн, 2000; Владимиров; 2000; Бобров и др., 2003; Зинь, 2012]. Це особливо стосується анулярних ліпідів, які створюють певне мікрооточення для білків - рецепторів, білкових іонних каналів, що викликає дисбаланс функціональної активності цих білків [Гацура, 1993; Меерсон, 1993; Кириленко та ін., 2005].

Список літератури

- Амиров Н.Б. Проницаемость клеточных мембран, содержание микроэлементов и микроциркуляции при комбинированном лечении ИБС / Н.Б. Амиров // Российский кардиологический журнал. - 2001. - № 6 (32). - С. 18-21.
- Амосова Е.Н. Метаболическая терапия поврежденной миокарда, обусловленного ишемией. Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Укр. кардиол. журн. - 2000. - № 4. - С. 86-92.
- Антонов В.Ф. Липидные мембраны при фазовых превращениях / В.Ф. Антонов, Е.Ю. Смирнова, Е.В. Шевченко. - М.: Наука, 1992. - 150 с.
- Афоница Г.Б. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ / Г.Б. Афоница, Л.А. Куюн. - Киев, 2000. - 287 с.
- Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М.В. Биленко. - М.: Медицина, 1989. - 342 с.
- Біофізика: підруч / Костюк П.Г., Зима В.Л., Магура І.С. [и др.]. - К.: Обереги, 2001. - 544 с.
- Богдарин Ю.А. Поглощение жирных кислот сердцем крыс при аритмии / Ю.А. Богдарин, В.В. Козин, И.Э. Менькова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия : Науч.-теорет. журн. - 2008. - № 4. - С. 14-16. - Библиогр.: с. 16.
- Васильев А.П. Модификация липидной структуры клеточной мембраны у больных ишемической болезнью сердца с разной степенью поражения коронарного русла / А.П. Васильев, Ю.Н. Сенаторов, Н.Н. Стрельцова // Кардиология. - 2005. - Т. 45, № 2. - С. 53-54.
- Введение в биомембранологию: подред. А.А. Болдырева. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 1990. - 93 с.
- Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский Образовательный Журнал. - 2000. Т 6, № 12. - С. 13-19.
- Влияние острого и хронического стрессорного воздействия на структурно-функциональное состояние мембран кардиомиоцитов и форменных элементов крови / Л.С. Мхитарян, Н.Н. Орлова, И.Н. Евстратова [и др.] // Укр. кардиол. журн. - 1998. - № 5. - С. 47-51.
- Вплив модифікації складу жирних кислот клітинних мембран на особливості перебігу ішемічної хвороби серця / [Кириленко О.Є., Мойбенко О.О., Никула Т.Д., Брюзгіна Т.С.] // Український мед. часопис. - 2005. - № 1(45). - С. 40-44.
- Ганонг В.Ф. Физиология людини / В.Ф. Ганонг: Підручник: Пер. з англ. - Львів:, 2002. - 784 с.
- Гацура В.В. Фармакологическая коррекция энергетического обмена ишемизированного миокарда / В.В. Гацура. - М.: Антекс, 1993. - 254 с
- Геннис Г. Биомембраны. Молекулярная структура и функции / Г. Геннис. - М.: Мир, 1997. - 622 с.
- Городецкая Е.А. Образование гидроксильных радикалов при реперфузии миокарда после экспериментальной ишемии различной длительности / Е.А. Городецкая, Е.И. Каленикова // Бюл. экспер. биол. и мед. - 2001. - № 6. - С. 629-632.

При активації ПОЛ відбувається пошкодження білкових антиоксидантних ферментів і накопичення продуктів ПОЛ. В.О. Бобров і І.Г. Купновицька (1994), виявили, що дієнові кон'югати в мембранах тромбоцитів та еритроцитів виступають у ролі ідентифікаторів АС. В ішемізованих кардіоміоцитах пригнічуються активність антиоксидантних ферментів, переважно супероксид-дисмутази та глутатіон-пероксидази. А.В. Туев зі співавт. (1991), досліджували залежність ПОЛ від антиокислювальної активності у хворих з ідіопатичним синдромом слабості синусового вузла й довели, що у таких хворих знижена активність антиоксидантної системи, та існує зв'язок між дисліпідемією та ПОЛ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи різноманітність ліпідних механізмів проникності клітинної мембрани для іонів, можна вважати, що це не випадкове явище, а відображення найбільш давнього способу регуляції іонної проникності.

2. Процеси, які відбуваються при активації перекисного окислення ліпідів призводять до структурно-функціональної модифікації ліпідного матриксу клітинних мембран та викликають порушення їх основних властивостей, у тому числі проникності для іонів.

3. Вивчення ролі ліпідів в процесах мембранного іонного транспорту та механізмів реалізації цих процесів в умовах норми і патології - є перспективним напрямком біології та медицини і дозволить розробити нові підходи в лікуванні і профілактиці захворювань.

- Декл. пат. №43207 А Україна. МПК 7А61В10/00, G09В23/28. Спосіб моделювання мембранодеструктивних аритмій серця у експериментальних тварин / В.М. Мороз, Т.Н. Липницький, В.А. Козловський [та ін]. - №2001042352; Заявл. 09.04.01; Опубл. 15.11.01, Бюл. №10.
- Зинь А. Р. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостазі мембранний транспорт у живих організмах / А. Р. Зинь // Вісник Львівського університету. - 2012. - Випуск 60. - С. 21-39.
- Ивков В.Г. Липидный бислой биологических мембран / В.Г. Ивков, Г.Н. Берестовский. - М.: - 1982. - С. 66-81.
- Камкин А.Г., Киселева И.С. Физиология и молекулярная биология мембран клеток: уч. пособие. - М.: Изд. центр "Академия", 2008. - 592 с.
- Кардіопротектори / Чекман І.С., Горчакова Н.О., Французова С.Б. [та ін.]. - К., 2005. - 204 с.
- Конев С.В. Структурная лабильность биологических мембран и регуляторные процессы. - Минск: "Наука и техника", - 1987. - С. 37.
- Курята А. В. Полипептидный и липидный состав мембран эритроцитов у пациентов с гипертонической болезнью с различной активностью Na^+ , K^+ АТФ-азы / А. В. Курята, В.С. Недзвецкий // Укр. мед. часопис. - 1999. - № 3. - С. 138-141.
- Ланкин В. З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В. З. Ланкин, А. К. Тихазе, Ю. Н. Беленков // Кардиология. - 2000. - Т. 40. № 7. - С. 48-61.
- Ленинджер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функции клетки / А. Ленинджер. - М.: "Мир", 1999. - С. 390-422.
- Липидный состав и свойства плазматических мембран при старении и некоторых видах экспериментальной патологии / Л.Н. Богацкая, О.К. Кульчицкий, Р.И. Потапенко [и др.] // Весник АМН СССР. - М., - 1990. - № 1. - С. 31-34.
- Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца. Часть 1 / Ф.З. Меерсон // Кардиология - 1993. - № 4. - С. 50-59.
- Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова. - М.: Слово, 2006. - 556 с.
- Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств: подред. А.В. Стефанова. - Киев. "авиценна". - 2000. - С. 112-120.
- Молекулярная биология клетки. В 3-х томах / Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. [и др.]. - М., Мир, 1994. - С. 27-34.
- Остапенко Л.І., Михайлик І.В. Біологічні мембрани: методи дослідження структури та функцій: Навчальний посібник / Л.І. Остапенко, І.В. Михайлик. - К.: Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2006. - 215 с.
- Плавинский С.Л. Повышение продуктов перекисного окисления липидов как фактор риска смерти в проспективном исследовании / С.Л. Плавинский, С.И. Плавинская // Физиология человека. - 2002. - № 1. - С. 116-120.
- Поиск новых методов лечения аритмий сердца: экспериментальное исследование денситонеров мембран / В.М. Мороз, Т.М. Липницький, В.А. Козловский [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2003. - № 2. - С. 72-76.
- Реперфузионные аритмии: механизмы формирования / [Бобров В.А., Довженко М.Н., Довганич Н.В., Кременецкая Т.А.] // Укр. кардіологічний журнал. - 2003. - № 3. - С. 99-103
- Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю. [и др.]. - К.: Морион, 2007. - 160 с.
- Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / [Голиков А.П., Бойцов С.А., Михин В.П., Полумисков В.Ю.] // Лечащий врач. - 2003. - № 4. - С. 70-74.
- Соловьев А.И. Клеточные механизмы гипертонии (артериальная гипертония как эндотелиальная дисфункция и мембранная каналопатия / А.И. Соловьев // Лікування та діагностика. - 2002. - № 1. - С. 9-13.
- Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца / Н. Сперелакис. - ЕЕ Медиа, 2012. - 567 с.
- Текучість мембрани в біології: концепції мембранних структур / Балли М.Б., Бестерлинг Б., Брейлсфорд Дж.Д. [и др.]. - Киев: наук. думка, 1989.
- Трешкур Т. В. Роль восстановления коронарного кровотока и оптимизации метаболизма кардиомиоцитов в лечении желудочковых аритмий высоких градаций ишемического генеза / Т. В. Трешкур // Российский кардиологический журнал. - 2011. - № 4. - С. 69-76.
- Туев А.В. Синдром слабости синусового узла и перекисное окисление липидов / А.В. Туев, Б.И. Ибрагимов // Тер. Арх. - 1991. - № 4. - С. 77.
- Финдлей Дж. Б. Биологические мембраны / Дж. Б. Финдлей, У. Эванд. - М.: Мир, 1990. - 424 с.
- Chung S.H. Biological Membrane Ion Channels: Dynamics, Structure, and Applications / S.H. Chung, O.S. Andersen, V. Krishnamurthy - Springer Science+BusinessMedia, 2007. - 659 p.
- Garrett R. H. Biochemistry 4th Edition / R. H. Garrett, C. M. Grisham. - Brooks/Cole, Cengage Learning, 2010. - 851 p.
- Reduction in molecular synthesis or enzyme activity of superoxide dismutases and catalase contributes to oxidative stress and neurogenic hypertension in spontaneously hypertensive rats / Chan S.H.H., Tai M.H., Li C.Y. [et al.] // Free radical Biology and Medicine. - 2006. - Vol. 40. - P. 2028-2039.
- Riffo M.S. Role of phospholipase A2 in mammalian sperm-egg fusion: development of hamster oolemma fusibility by lysophosphatidylcholine / M.S. Riffo, M. Parraga // J. Exp. Zool. - 1997. - 279, № 1. - P. 81-88.
- Scherer P.O.J. Theoretical Molecular Biophysics / P.O.J. Scherer, S. F. Fischer. - Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010. - 371 p.
- Singer S. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes / S. Singer, G. Nicolson // Science. - 1972. - Vol. 175, №1015. - P. 720-731.

Бандурка Н.Н.

РОЛЬ МЕМБРАННЫХ ЛИПИДОВ В МЕХАНИЗМАХ ИОННОГО ТРАНСПОРТА - ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Резюме. В обзоре обобщены данные литературы о роли липидов в процессах мембранного ионного транспорта. Представлены сведения о структурно-функциональных особенностях клеточных мембран, преимущественно их липидного компонента, влияющих на ионную проницаемость мембран. Указанные процессы рассматриваются в норме и при действии разнообразных повреждающих факторов. Сделано акцент на изменении транспортных свойств клеточных мембран для

ионов в условиях активации перекисного окисления липидов при сердечно-сосудистой патологии, в частности, нарушениях сердечного ритма.

Ключевые слова: мембранные липиды, мембранный ионный транспорт, проницаемость клеточных мембран, перекисное окисление липидов, аритмии сердца.

Bandurka N.M.

THE ROLE OF MEMBRANE LIPIDS IN THE MECHANISMS OF ION TRANSPORTATION - PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL ASPECTS

Summary. This review summarizes the published data on the role of lipids in membrane ion transportation processes. Information is provided on the structural and functional properties of cell membranes, mainly their lipid component affecting the membrane permeability for ions. These processes are considered by normal and under the influence of various damaging factors. The accent is made on the change in the transport properties of cell membranes for ions under conditions of activation of lipid peroxidation in cardiovascular disease, including heart rhythm disturbances.

Key words: membrane lipids, membrane ion transport, cell membrane permeability, lipid peroxidation, heart arrhythmia.

Стаття надійшла до друку 24.02.2014 р.

Бандурка Наталя Миколаївна - к.мед.н, доцент кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Козловський Ю.К.

УДК: 616-089.5:616.25

Козловський Ю.К.

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

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ВНУТРІШНЬОПЛЕВРАЛЬНОЇ АНАЛГЕЗІЇ

Резюме. Недостатнє знеболення після оперативних втручань на органах грудної порожнини може призвести до ряду негативних фізіологічних наслідків. Було досліджено ефективність та безпечність застосування внутрішньоплевральної аналгезії після торакотомії. Пропонований метод простий, має не багато протипоказів, не викликає негативного впливу. Застосовуючи інтраопераційну катетеризацію плеврального простору, розрахунок дози бупівакаїну в залежності від маси тіла та перекирвання дренажу з плевральної порожнини, дозволило забезпечити ефективне і тривале знеболення після торакотомії.

Ключові слова: внутрішньоплевральна блокада, торакотомія, знеболення.

Вступ

Неефективне знеболення після оперативних втручань на органах грудної порожнини може призвести до ряду негативних фізіологічних наслідків, а саме: артеріальної гіпоксемії, гіповентиляції, ателектазу, пневмонії; білкового катаболізму, гіперглікемії, затримки Na і води; аритмії, ішемії міокарду / інфаркт, застійна серцева недостатність; зниження імунної функції, гіперкоагуляції (тромбоемболії), затримки сечі.

На практиці використовують різноманітні методи післяопераційного знеболення торакальних операцій: нестероїдні протизапальні препарати (кеторолак, дексалгін); введення ненаркотичних (налбуфін) і наркотичних анагетиків (фентаніл, морфін) внутрішньом'язево, довенно, епідурально, рідко інтратекально; застосування міжреберної блокади місцевим анестетиком (лідокаїн, бупівакаїн); висока епідуральна аналгезія (бупівакаїн, ропівакаїн) на рівні Т3-Т4.

Кожен з перерахованих методів аналгезії мають як позитивні якості так і свої недоліки. Досить часто в абдомінальній хірургії використовується епідуральна анестезія (ЕА) як компонент анестезії під час операції, вона ж є популярним методом післяопераційного знеболювання. Однак, відносна складність методики високої епідуральної аналгезії, ймовірність високого блоку з наступними порушеннями дихання та гемодинаміки, не-

безпека інфекційних ускладнень, внаслідок тривалого перебування катетера в епідуральному просторі, звужують коло показань для даного способу анестезії та аналгезії в торакальній хірургії. Оперовані пацієнти не завжди надходять до відділень інтенсивної терапії, в яких можна забезпечити використання продовженої ЕА для післяопераційного знеболення.

У 1981 році Kelly і Garry запропонували методику внутрішньоплевральної блокади (ВПБ), позбавленої недоліків, характерних для ЕА. Симпатичний блок при ВПБ поширюється на кілька сегментів, як в краніальному, так і в каудальному напрямку, однак основною перевагою методики є відсутність розвитку гіпотензії, що обумовлено одностороннім характером блоку. Тому, внутрішньоплевральна блокада може бути використана у пацієнтів з помірною гіповолемією. Вона знижує інтенсивність післяопераційного больового синдрому, сприяє поліпшенню показників зовнішнього дихання, ранньої активізації пацієнтів. Всі ці фактори дозволяють зменшити ризик виникнення післяопераційних, в першу чергу легеневих, ускладнень [Филичкин, 2006].

Простота методики, відсутність характерних для центральної блокади ускладнень, можливість тривалого використання внутрішньоплеврального катетера роблять дану методику вельми привабливою. Однак, до тепе-

рішнього часу ВПБ не знайшла широкого застосування в клінічній практиці на терені СНД, в тому числі і в Україні.

Від першої публікації методу накопичилось багато застережень, але здебільшого вони вже застаріли. Крім того зрозуміла початкова відсутність ентузіазму для методики, яка виникла абсолютно випадково - як ускладнення, а не в результаті анатомічних або фізіологічних досліджень. Група норвезьких анестезіологів проводила вивчення поширення міжреберної блокади, випадково катетер був встановлений в плевральну порожнину і введено місцевий анестетик. Хоча піонери методу продемонстрували добру ефективність внутрішньоплевральної блокади, в наступних роках науковці дотримувалися думки, що блокада малобезпечна, особливо в можливості ризику пневмотораксу і токсичності місцевих анестетиків. На протязі перших років, для ідентифікації внутрішньоплевральної порожнини використовували досить суб'єктивні методи зменшення опору (зазвичай по опору поршня шприца). [Kvalheim, Reiestad, 1984].

У 1990 році було опубліковано роботу в якій проаналізовано 703 випадки внутрішньоплевральної блокади. Приблизно 2 % анестезії ускладнювалося пневмотораксом і 1,3 % - токсичними ефектами місцевих анестетиків. Інші ускладнення включали поодинокі випадки (бронхіальна ін'єкція, параліч діафрагмального нерва, бронхоспазм, холестаза, пошкодження міжреберних нервів). Аналізуючи ускладнення внутрішньоплевральної анестезії слід зазначити, що напружений пневмоторакс виник тільки в одному випадку (на 703), а токсичні симптоми були безпечними для життя: не було жодного випадку судом або серцевої токсичності (не більше ніж в інших методах провідникових анестезій). Можливо, більша частина випадків пневмотораксу була викликана попаданням повітря в плевральну порожнину під час введення катетера через голку, хоча не можна виключити ускладнень [Stromskog et al. 1990].

Покази до внутрішньоплевральної блокади:

В області шиї і верхньої кінцівки: Біль у пухлинах, інфільтруючих плечове сплетення; Біль з приводу оперізувального герпесу; Ішемія верхньої кінцівки; Хронічні больові синдроми верхньої кінцівки; Комплексний регіональний больовий синдром: алгодистрофія синдром Sudecka, каузальгія.

В області грудної клітини: Операції на молочних залозах; Операції на стравоході; Операції кардіохірургічні; Торакоскопія; Торакотомія; Травми, переломи ребер, розрив стравоходу; Дренаж плевральної порожнини; Біль через оперізувальний герпес, рак, післяопераційний хронічний біль.

В області черевної порожнини: Холецистектомія (у тому числі лапароскопічна); Операції на нирках; Висока лапаротомія (показана двобічна блокада); Черезшкірний дренаж з печінки і жовчовивідних шляхів; Трансдермальні нефролітомія або нефротомія; Безоперацій-

на літотрипсія в нирках; Хронічний біль у верхній частині живота (рак, панкреатит і т. ін.).

Внутрішньоплевральна блокада зазвичай охоплює сегменти від Th1 до Th9, але у відповідному положенні пацієнта може бути високий блок (плечового сплетіння, симпатичних грудних і шийно-грудних гангліїв), або діапазон до сегмента Th12. Зміна меж анестезії може бути викликана положенням пацієнта в позиції Тренделенбурга або Фовлера (20 градусів протягом 30 хвилин). Варто відзначити, що навіть в односторонньому виконанні, виникає блокування нервів грудних симпатичних гангліїв з обох сторін і анестезія вісцеральних нервів (альтернатива блокади вісцеральних сплетень при хронічному больовому синдромі).

Раніше були побоювання щодо несприятливого впливу внутрішньоплевральної блокади на ефективність дихальної системи (слабкості дихальних м'язів, блок діафрагмального нерва та ін.) З 10 доповідей за 1983-1998 роки, в яких аналізовані ускладнення, дев'ять показали навіть поліпшення дихальної функції пацієнтів, яким робили блокаду, що пов'язано з анальгетичною дією [Ballantyne, 1998]. В іншій статті наголошується, що блокада діафрагмальних нервів при інтраплевральній блокаді є малоймовірною через їх анатомічне розташування в грудній порожнині [Aguilar et al., 1990].

Протипокази для виконання внутрішньоплевральної блокади:

Цей метод не позбавлений протипоказів, хоча потрібно визнати, що їх мало. Абсолютні протипокази: відсутність згоди пацієнта, алергія на місцеві анестетики, обширні інфекції у місці пункції. Таким чином протипокази є універсальними і стосуються кожного регіонарного методу анестезії або місцевого введення анестетиків.

Відносні протипокази такі: запалення легень або плеври (швидке поглинання), емфізема і кісти легень (більший ризик пневмотораксу), важка коагулопатія.

Метою дослідження є вивчення ефективності та безпечності застосування внутрішньоплевральної блокади після торакотомії.

Матеріали та методи

Для адекватного знеболення після торакотомії нами була застосована внутрішньоплевральна блокада бупівакаїном у 35 хворих (із них 21 чоловік і 14 жінок у віці 18-60 років включно, середній вік - 39,4 років), які перебували на оперативному лікуванні в торакальному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні в 2012-13 рр. Із них торакотомія з приводу хронічних абсцесів легень - 5 осіб, кіст легень - 4 особи, спонтанного пневмотораксу - 10 осіб, легеневої кровотечі - 6 осіб, патології бронхів - 3 осіб, доброякісних та злоякісних пухлин легень - 7 осіб. В дослідження не брались пацієнти з запаленнями легень і плеври, з декомпенсацією серцево-судинної, дихальної, ендокринної систем. Усіх пацієнтів було поінформовано про характер клінічного

випробування, досліджувані препарати, а також про можливий ризик, пов'язаний із застосуванням методики. Усі хворі дали письмову згоду на участь у випробуванні. В групі визначали ефективність і тривалість аналгезії та ускладнення.

З метою зменшення ускладнень під час постановки епідурального катетера в плевральну порожнину, маніпуляція відбувалась в асептичних умовах перед ушиванням операційної рани під контролем зору. Застосовувався стерильний епідуральний набір G16 або 18, голка Tuohy і катетер з фільтром. Місце пункції вибирали між передньою і середньою аксілярними лініями, в міжреберних проміжках між третім і шостим ребром (враховуючи рівень хірургічного розрізу) [Litke, Wegner, 2011]. Для запобігання пошкодження судин і нервів, пункція голкою Tuohy по верхньому краю ребра. Катетер вводився на 3-6 см за кінець голки і фіксувався в цьому положенні після її видалення.

Перед кожним введенням місцевого анестетика перекидали "нижній" дренаж з плевральної порожнини на 30 хв, для повної "фіксації" препарату. На перше введення застосовувався 0,5 % бупівакаїн в розрахунку 2 мг/кг ваги. Для осіб з надлишковою масою тіла, доза розраховувалась на "ідеальну" вагу за формулою: ріст мінус коефіцієнт (при зрості до 165 см коефіцієнт становив 100, до 175 см - 105, вище 175 см - 110).

Результати. Обговорення

При першому введенні бупівакаїну, інтраплевральна блокада була ефективною від 6 до 18 годин (в середньому 10 годин). В подальшому використовувалась 0,25 % бупівакаїн в розрахунку 1мг/кг ваги, за потребою. Застосовуючи такі дози, не виникало необхідності повторення болюсу частіше 4 раз на добу, показів для введення анальгетиків не було. Слід зазначити, що потреба в знеболюванні сягала в середньому 2-3 доби, у однієї пацієнтки продовжувалась до 10 діб. В досліджуваній групі не виникло ускладнень під час постановки катетера, не відмічалось негативного впливу на дихальну, серцево-судинну системи, а також небажаного моторного блоку і симптомів токсичної дії анестетика.

За літературними джерелами використання внутрішньоплевральної блокади при торакотомії дещо суперечливе. Так Rosenberg та ін. використовували блокаду у 14 пацієнтів, які піддавалися діагностичній торакотомії, лобектомії, пневмонектомії, і виявили, що її знеболюючий ефект був незадовільним. Fransua і його колеги в рандомізованому, подвійному сліпому і плацебо-контрольованому дослідженні вивчали вплив внутрішньоплеврального введення бупівакаїну або лідокаїну на больовий синдром і потребу введення морфіну після езофаготомії і торакотомії. Вони прийшли до висновку, що при такому знеболенні бупівакаїном після езофаготомії скоротилося споживання морфіну через зменшення болю в грудній клітині, але не біль в животі. Деякими причинами суперечливих результатів

є: втрата місцевого анестетика через дренаж, його розбавлення плевральним випотом, зв'язування анестетика з білками крові в геморагічному випоті і нерівномірний розподіл анестетика в плевральній порожнині, де вся легеня або її частина видалені [Francois et al., 1995]. До 30% введеної дози може бути втрачені в грудній порожнині в результаті витоку. З метою недопущення втрати анестетика після введення в плевральну порожнину ми перекидали "нижній" дренаж з плевральної порожнини на 30 хв., для повної "фіксації" препарату. В іншій праці автори досліджували ефективність внутрішньоплеврального блоку після торако - абдомінального розрізу для езофаготомії. Біль після торакотомії був знижений, але біль після лапаротомії залишався незмінним [Tartiere et al. 1991]. Грудна епідуральна анестезія або грудна паравертебральна блокада, ймовірно будуть кращою альтернативою в таких ситуаціях. Richardson та ін, в проспективному подвійному сліпому дослідженні провели порівняння внутрішньоплеврального і паравертебрального блоку, отримали аналогічні оцінки ступеню болю і потреби в морфіні, але відзначили більшу збереженість функцій легенів і меншу кількість побічних ефектів при внутрішньоплевральній, ніж при паравертебральній блокаді. Варто відзначити, що перевага внутрішньоплеврального і паравертебрального катетера полягає ще в тому, що вони можуть бути встановлені під візуальним контролем хірурга під час торакотомії. Дослідження у немовлят і дітей продемонстрували добрі результати ВПБ після бічної торакотомії [Richardson et al., 1995]. McIlvaine із співавторами використовували безперервну інфузію 0,25 % бупівакаїну з адреналіном із швидкістю 0,5-1,0 мл/кг/год у дітей для досягнення ефективного знеболювання без добавок опіатів [McIlvaine et al., 1988].

З літературних джерел відомо, що ефективною і безпечною є доза 20-30 мл 0,5% бупівакаїну, які автори застосовували у дорослих [Stromskog, Kleiven, 1998]. Пік концентрації анестетика в плазмі припадає на 15-20-ту хвилину після введення. Додавання адреналіну до розчину сповільнює досягнення пікової концентрації і зменшує її величину [Морган, Михайл, 2000]. Додавання клонідину (на відміну від морфіну), може поліпшити якість блокади [Canver, 1996].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Пропонований метод анестезії простий, має не багато протипоказів, не викликає негативного впливу на дихальну, серцево-судинну системи, а також небажаного моторного блоку і симптомів токсичної дії анестетика.

Застосовуючи інтраопераційну катетеризацію плеврального простору, розрахунок дози бупівакаїну в залежності від маси тіла та перекидання дренажу з плевральної порожнини дозволило забезпечити ефективне і тривале знеболення після торакотомії.

Список літератури

- Морган Д.Э. Клиническая анестезиология / Д.Э. Морган, М.Г. Михаил: Пер. с англ. М., 2000. - Т. 1. - С. 411-413.
- Филичкин А. С. Интраплевральная блокада в хирургии желчевыводящих протоков : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / А. С. Филичкин. - СПб, 2006. - 21 с.
- A prospective, randomised comparison of interpleural and paravertebral analgesia in thoracic surgery / Richardson J., Sabanathan S., Mearns A.J. [et al.] // British J. of Anaesthes. - 1995. - № 7. - P. 405-408.
- Ballantyne J.C. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials / J.C. Ballantyne, D.B. Carr, S. de Ferranti // Anesth Analg. - 1998. - № 86. - P. 598-612.
- Canver C.C. The use of intrapleural clonidine for postoperative pain control / C.C. Canver, G. Pilli // J Cardiovasc Surg. - 1996. - № 37. - P. 183-185.
- Continuous infusion of bupivacaine via intrapleural catheter for analgesia after thoracotomy in children / [McIlvaine W.B., Knox R.F., Fennessey P.V., Goldstein M.] // Anesthesiology. - 1988. - Vol. 69. - P. 261-264.
- Francois T. Effect of interpleural administration of bupivacaine or lidocaine on pain and morphine requirement after oesophagectomy with thoracotomy: a randomised, double-blind and controlled study / T. Francois, Y. Blanloel, F. Pillet // Anesthesia and Analgesia. - 1995. - № 80. - P. 718-723.
- Intrapleural analgesia and phrenic nerve palsy / [Aguilar J.J., Montero A., Lopez V.F., Llamazares J.F.] // Regional Anesthesia. - 1990. - № 15. - 45 p.
- Jacek Litke. Nowe spojrzenie na znieczulenie srodopoucnowe // Anestezjologia i Ratownictwo / Jacek Litke, Tomasz Wegner. - 2011. - № 5. - P. 74-80.
- Kvalheim L. Interpleural catheter in the management of postoperative pain / L. Kvalheim, F. Reiestad // Anesthesiology. - 1984. - № 61. - p. 231.
- Stromskag K.E. Continuous intercostal and interpleural nerves blockades / K.E. Stromskag, S. Kleiven // Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management. - 1998. - P. 279-89.
- Stromskag K.E. Side effects and complications related to interpleural analgesia: an update / K.E. Stromskag, B. Minor, P.A. Steen // Acta Anaesth. Scand. - 1990. - № 34. - P. 473-477.
- Tartiere J. Intrapleural bupivacaine after thoraco-abdominal incision for oesophagectomy / J. Tartiere, D. Samba, C. Lefrancois // Eur. J. of Anaesthes. - 1991. - № 8 - P. 145-149.

Козловский Ю.К.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ

Резюме. Недостаточное обезболивание после оперативных вмешательств на органах грудной полости может привести к ряду негативных физиологических последствий. Было исследовано эффективность и безопасность применения внутриплевральной аналгезии после торакотомии. Предлагаемый метод прост, имеет не много противопоказаний, не вызывает негативного влияния. Применяя интраоперационную катетеризацию плеврального пространства, расчет дозы бупивакаина в зависимости от массы тела и перекрывания дренажа из плевральной полости, позволило обеспечить эффективное и длительное обезболивание после торакотомии.

Ключевые слова: внутривнутриплевральная блокада, торакотомия, обезболивание.

Kozlovsky Yu. K.

EXPERIENCE IN THE USE OF INTRAPLEURAL ANALGESIA

Summary. Non-effective anesthesia after operative interventions on the thoracic organs can lead to a number of negative physiological consequences. The research objective is to study the efficiency and safety of the use of intrapleural analgesia after thoracotomy. The proposed anesthetic technique is simple. It has few contraindications and does not cause negative impact on the respiratory and cardiovascular systems. The use of the intraoperative catheterization of the pleural space, calculation of bupivacaine dose depending on the body weight and drainage blocking from the pleural space allowed to provide effective and long-term anesthetization after thoracotomy.

Key words: intrapleural blockade, thoracotomy, anesthetization.

Стаття надійшла до друку 24.02.2014 р.

Козловський Юрій Казимирович - к.мед. н., асистент курсу анестезіології та реанімації; +38 096 466-85-90

© Кириченко Л.М.

УДК: 616.2-00-44:956:572:575

Кириченко Л.М.

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

АМІЛОІДОЗ ЯК СИСТЕМНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ, КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Резюме. Амілоїдоз, особливо первинний, відноситься до рідкісної патології, але насправді це пов'язано з тим, що він рідко виявляється. Адекватна діагностика потребує не тільки знання клініки цього захворювання, а й наявності відповідних діагностичних можливостей. Досі не вирішені питання етіології та патогенезу амілоїдозу. Важкість уражень та інвалідизація, відсутність ефективних засобів профілактики та лікування, різноманітність вісцеральних проявів цього системного захворювання обумовлює актуальність подальших досліджень цієї нозології. В статті наведені основні теорії виникнення первинного та вторинного амілоїдозу, методи діагностики та лікування.

Ключові слова: системний амілоїдоз, амілоїдні включення, методи лікування, діагностика, профілактика.

Вступ

Останнім часом амілоїдоз викликає значний інтерес у дослідників [Козырев, 2005]. Амілоїдні включення в міокарді виявляють у 2,3 % померлих віком до 50 років, однак в віковій групі 50-70 років їх виявляють в 30%, в

групі 70-80 років-вже у 41%, а у осіб, померлих після 90 років - в 71-90% випадків. Амілоїдоз аорти зустрічається рідше, але його частота також збільшується з віком і досягає 53% після 90 років [Козловская, 2005]. Не вирішені питання етіології та патогенезу, ефективних засобів профілактики та лікування цього захворювання.

За літературними даними [Строжаков, 2000] амілоїд може накопичуватись в перикардії, клапанах серця, стромі міокарду, ендокардії, папілярних м'язах, мілких судинах міокарду з послідуєчим розвитком мікроциркуляторних порушень. При цьому на аутопсії він може макроскопічно не діагностуватись, а тільки при гістологічному дослідженні, яке не завжди проводиться.

Мета дослідження: на основі літературних даних виявити основні етіологічні фактори, клініко-морфологічні ознаки та сучасні методи діагностики і профілактики амілоїдозу в внутрішніх органах.

Експериментальне моделювання є одним з основних методів вивчення патогенезу амілоїдоза. Існує багато способів його експериментального відтворення, більшість з яких базується на введенні тваринам біологічних чи хімічних агентів [Авандилов, 2002] з метою запуску імунно-патобіохімічних механізмів утворення амілоїдних фібрил.

Позитивні результати експериментальних досліджень [Заалишвили, 2005] підтверджують можливість призупинення подальшого накопичення амілоїда в тканинах та органах і навіть його розсмоктування. Це дозволяє ставити питання про можливість зворотності амілоїдоза та пошуку методів та засобів, що вибірково діють на окремі ланки його патогенезу та на стимуляцію амілоїдоклазії.

"Амілоїдоз" - термін, що об'єднує групу захворювань, що характеризуються великим різноманіттям клінічних проявів та характеризуються позаклітинним відкладанням нерозчинних патологічних фібрилярних білків в органах та тканинах. Вперше ця патологія була описана в XVII ст. Боне - "сагова селезінка" у хворого з абсцесом печінки. В середині XIX ст. Вірхов використав термін "амілоїд" (от греч. αμυλον - крахмал) для опису позаклітинної речовини, виявленої в печінці при аутопсії. Згодом була встановлена білкова природа амілоїду. В 20-ті роки XX століття Бенхольд запропонував барвник конго-червоний для виявлення цієї речовини. В 1959 році Коген і Калкінс за допомогою електронної мікроскопії встановили фібрилярну структуру амілоїда. Змінилися також клінічні уявлення про амілоїдоз: Рокитанський в 1842 році встановив зв'язок "сальної хвороби" з туберкульозом, сифілісом, риккетсіозами. Уїлкс в 1856 році описав "жирні органи" у хворого, який не мав ніяких супутніх захворювань. Аткінсон в 1937 році виявив амілоїдоз у пацієнтів з мієломною хворобою. Виділені були старечій та спадковій форми захворювання, амілоїдоз розділили на генетичний, первинний та вторинний. В 1993 році була прийнята класифікація ВООЗ, побудована на специфічності основного фібрилярного білка амілоїда. В нашій країні суттєвий внесок в роз-

виток уявлень про амілоїдоз внесли Е. М. Тареев, І. Е. Тареева, В.В. Серов. Значну роль в вивченні первинного та генетичного варіантів амілоїдоза належить О. М. Виноградовій, її монографії, надруковані в 1973 і 1980 роках, і зараз не втрачають своєї актуальності.

В теперішній час амілоїдоз клінічно розділяють на системну та локальну форми. Серед системних форм, в залежності від складу фібрилярних відкладень виділяють чотири локальні форми амілоїдоза - хвороба Альцгеймера (фібрили складаються з ?-протеїну, що відкладається в головному мозку), амілоїдоз острівців підшлункової залози, що має патогенетичний зв'язок з діабетом першого типу, амілоїдоз, що виникає в ендокринних пухлинах, амілоїдні пухлини шкіри, назофарингеальної області, сечового міхура [Саркісова, 2009].

AL-амілоїдоз. Розвиток AL-амілоїдозу можливий при мієломній хворобі, хворобі Вальденстрема, В-клітинній лімфомі. Крім того, він може бути ідіопатичним при первинному амілоїдозі. Всі ці варіанти об'єднані загальним патогенезом, первинний амілоїдоз представляє найбільшу складність для розпізнавання у зв'язку з відсутністю явних ознак гематологічного захворювання [Строжаков, 2008].

При первинному амілоїдозі, доброякісній плазмолітинній дискразії, спорідненій множинній мієломі, аномальні клони плазматичних клітин кісткового мозку продукують амілоїдогенні імуноглобуліни. Деякі амінокислоти в варіабельних ділянках легких ланцюгів цих імуноглобулінів займають нехарактерну позицію, що призводить до їх нестабільності і обумовлює схильність до фібрилогенезу. У хворих з первинним амілоїдозом вміст плазматичних клітин у кістковому мозку підвищений до 5-10% (в нормі їх менше 4%, при мієломній хворобі - більше 12%), і вони продукують певний ізотип легких ланцюгів імуноглобулінів, що виявляються при імуногістохімічному дослідженні.

Клінічна картина первинного амілоїдозу різноманітна і визначається переважним залученням в патологічний процес тих чи інших органів - серця, нирок, нервової системи, шлунково-кишкового тракту, печінки [Рамеев, 2002]. Перші симптоми: слабкість і втрата ваги, але на цій стадії, до появи органних симптомів, діагноз встановлюється вкрай рідко. Органами-мішенями при AL-амілоїдозі найчастіше стають нирки і серце. Ураження нирок проявляється нефротичним синдромом, гематурія і артеріальна гіпертензія не характерні.

При відкладенні амілоїду в міокарді розвиваються різноманітні порушення ритму, прогресуюча серцева недостатність, чому можуть передувати безсимптомні зміни на ЕКГ у вигляді зниження вольтажу зубців [Алексеева, 2004]. Ехокардіографічне дослідження виявляє концентричне потовщення стінок лівого і правого шлуночків, зменшення обсягу порожнин серця, помірне зниження фракції викиду, діастолічну дисфункцію міокарда лівого шлуночка.

Часто відзначаються симптоми залучення нервової

системи - вегетативної, у вигляді ортостатичної гіпотензії, і периферичної - у вигляді розладів чутливості. В останні роки стали описувати також ураження ЦНС, хоча раніше вважалося, що вони не характерні для первинного амілоїдозу [Тер-Каспаров, 2002].

Диспептичні явища (відчуття переповнення, запори, проноси) і синдром порушеного всмоктування можуть бути обумовлені як враженням вегетативної нервової системи, так і амілоїдозом шлунково-кишкового тракту. Дуже характерна гепатомегалія, природу якої слід диференціювати між застійними явищами внаслідок серцевої недостатності та амілоїдним ураженням печінки [Беликова, 2011]. Останнє підтверджується підвищенням рівня лужної фосфатази сироватки крові. Селезінка уражається часто, однак спленомегалія виявляється не завжди і великого клінічного значення не має.

Макроглосія, класична ознака первинного амілоїдозу, відзначається у 20 % пацієнтів, інфільтрація м'яких тканин може призводити до атрофії м'язів, шкіри, дистрофії нігтів, алопеції і появи пухлиноподібних утворень.

Рідше зустрічається ураження судин, симптомами яких є перiorбітальна пурпура - "очі енота" і екхімози. Можуть спостерігатися кровотечі, в тому числі сечо-міхурові, зумовлені як зміною судинної стінки, так і порушенням згортання, в першу чергу дефіцитом X-фактора, який зв'язується з амілоїдом. Дефіцитом факторів згортання прийнято пояснювати і характерний для амілоїдозу тромбоцитоз [Захарова, 2002].

Амілоїдоз легень часто виявляється лише при аутопсії. Проте в деяких випадках задишка, кровохаркання і гідроторакс можуть бути обумовлені не тільки явищами застійної серцевої недостатності і нефротичним синдромом, а й амілоїдним ураженням легень. Можливі відкладення амілоїду в альвеолах і розвиток легеневого амілоїдозу. Рентгенологічно можуть виявлятися сітчасті і нодулярні зміни в легеневій тканині.

Ураження наднирників може призвести до надниркової недостатності, нерідко залишається нерозпізнаним, оскільки гіпотензія та гіпонатріємія розглядаються як симптоми серцевої недостатності та ураження вегетативної нервової системи. У 10-20 % хворих може мати місце гіпотиреоз як прояв ураження щитоподібної залози, нерідко зустрічається збільшення підщелепних слинних залоз [Тишко, 2010].

Вважають, що у 40-50 % хворих на фіброзно-кавернозний і хронічний дисемінований туберкульоз легень і хронічну емпієму і у 48-60 % хворих на бронхоектатичну хворобу розвивається амілоїдоз. Поряд з цим, є випадки виникнення амілоїдозу у осіб без ознак активного специфічного і неспецифічного захворювання. Патогенез амілоїдозу пов'язують з порушенням функції Т і В-системи лімфоцитів (імунологічна теорія), протеїн-антипротеїнової рівноваги (ензиматична теорія). Крім того, є прихильники теорії "спотвореного" білкового синтезу клітинами PEC і мутаційної теорії появи особливих клітин, які продукують амілоїд. Виникнення

амілоїдозу, суттєво впливає на перебіг фіброзно-кавернозного туберкульозу легень. На початку захворювання ознаки амілоїдозу виявляються на підставі лабораторного дослідження білково-синтетичної функції печінки або при біопсії. Пізніше з'являється ряд синдромів, характерних для клініки амілоїдозу: сечовий, нефротичний, дистрофічний, надниркова недостатність.

Діагноз первинного амілоїдозу крім зазначених клінічних ознак, які можуть бути подібними і при вторинному амілоїдозі, базується на даних лабораторних досліджень. У 85% пацієнтів при імуноелектрофорезі білків сироватки крові і сечі виявляються моноклональні імуноглобуліни. При рутинних дослідженнях ті ж моноклональні імуноглобуліни виявляються в сечі у вигляді білка Бенс-Джонса [Реброва, 2002]. Біопсія кісткового мозку дозволяє провести диференційний діагноз з множинною мієломою, а також виявити помірне підвищення кількості плазматичних клітин та їх моноклональних імуноглобулінів при імуногістохімічному фарбуванні.

Однак, навіть поєднання характерної клінічної картини і наявності моноклональних плазмоцитів і білків ще недостатньо для підтвердження діагнозу первинного амілоїдозу. Вирішальну роль тут відіграють дані біопсії. Найменш інвазивною є аспірація підшкірної жирової клітковини передньої черевної стінки, що дає 80-90 % позитивних результатів при AL-амілоїдозі. Певне діагностичне значення має біопсія ясен і слизової оболонки прямої кишки, але відсоток позитивних результатів широко варіює, залежно від стадії процесу, тому доцільно виконання біопсії одного із уражених органів: нирки, печінки, серця, що дає майже 100 % позитивних результатів при амілоїдозі AL-типу [Elizabeth M. Brunt, 2004].

У першу чергу біопсійний матеріал забарвлюється конго-червоним. При виявленні конгофілії досліджуваного матеріалу необхідно його дослідження в поляризованому світлі, ефект подвійного променезаломлення характерний тільки для амілоїду. Для визначення типу амілоїду найбільш точним є імуногістохімічний метод з використанням моноклональних антитіл до білків попередників.

Прогноз при первинному амілоїдозі гірший, ніж при інших формах захворювання, середня тривалість життя не перевищує двох років, при наявності ураження серця або мультисистемного ураження без лікування хворі помирають протягом декількох місяців. Найчастіше причинами смерті є серцева та ниркова недостатність, сепсис, судинні ускладнення і кахексія. Патогенетична схожість з мієломною хворобою дозволяє розраховувати на гальмування прогресування захворювання при хіміотерапії, що проводиться з метою гальмування функції моноклональних плазмоцитів.

За думкою деяких авторів [Смирнова, 2008; Cetinkaya, 2003] існує декілька схем лікування амілоїдозу. Застосування хіміотерапії в разі успіху лікування дозволяє збільшити тривалість життя хворих терміном від 10 до 18 міс. Але ефективність терапії невисока, зокре-

ма, у зв'язку з тим, що в багатьох випадках прогресування захворювання призводить до загибелі хворих до завершення курсу лікування а також через розвиток цитопенії, інфекційних ускладнень, фатальних порушень ритму при лікуванні надвисокими дозами дексазона. Застосування високих доз мельфолана з трансплантацією аутологічних стовбурових клітин дозволяє досягти ремісії більш, ніж в 50 % випадків, однак використання цього методу обмежено важкістю стану, віком хворих, функціональними порушеннями з боку серця і нирок. У багатьох випадках можлива лише симптоматична підтримуюча терапія [Козловская, 2009].

АА - амілоїдоз. Розвиток АА - амілоїдозу відбувається при хронічних запальних процесах, попередниками АА - амілоїду є сироваткові гострофазові білки, ? - глобуліни, що продукуються клітинами різних типів, в основному нейтрофілами і фібробластами. Вторинний амілоїдоз розвивається при ревматоїдному артриті, хворобі Бехтерева, псоріатичному артриті, різних пухлинах, лімфогранулематозі, неспецифічному виразковому коліті та хворобі Крона, при періодичній хворобі (сімейній середземноморській лихоманці), а також при туберкульозі, остеомієліті, бронхоектатичній хворобі.

Характерними клінічними особливостями АА-амілоїдозу є ураження нирок у більшості пацієнтів, а також відносно рідкісне ураження печінки та селезінки (близько 10 %) і серця (виявляється лише при ехокардіографії). Макроглюсія для вторинного амілоїдозу не характерна. Діагноз оснований на поєднанні амілоїдозу нирок і хронічного запального захворювання, підтвердженням якого є імуногістохімічне фарбування матеріалу біопсії, в нашій країні використовуються вже згадані вище непрямі методи фарбування [Васильев, 2011].

Прогноз багато в чому залежить від природи основного захворювання, при природному перебігу у третини хворих через 5 років від моменту виявлення протеїнуриї розвивається ниркова недостатність. При періодичній хворобі п'ятирічне виживання становить 25 %.

Лікування ґрунтується на пригніченні вогнища - джерела продукції сироваткових білків - попередників. Видалення пухлин, секвестректомія, резекція кишки, лікування туберкульозу, зменшення активності ревматоїдного артрити (при використанні цитостатиків) призводять до припинення прогресування амілоїдозу, а іноді і до зворотного розвитку клінічних проявів, зокрема нефротичного синдрому [Обісі, 2009].

Спадкові форми системного амілоїдозу, так само як і локальні форми, зустрічаються рідко; діалізний амілої-

доз добре відомий фахівцям, але в загальній практиці з ним зустрічатися практично не доводиться.

Симптоматична терапія залежить не від типу амілоїдозу, а від уражених органів-мішеней. Циклічне пероральне застосування мельфолана (0,15-0,25 мг / кг ваги на добу) і преднізолону (1,5-2,0 мг / кг на добу) по чотири-сім днів кожні чотири-шість тижнів протягом року, до досягнення курсової дози 600 мг. Пероральне застосування мельфолана в дозі 4 мг / добу протягом трьох тижнів, потім, після двотижневої перерви - 2-4 мг / добу чотири дні на тиждень постійно, до досягнення курсової дози 600 мг, в комбінації з преднізолоном. Внутрішньовенне введення високих доз мельфолана з подальшою трансплантацією аутологічних стовбурових клітин. Внутрішньовенне введення дексаметазону в дозі 40 мг протягом чотирьох днів кожні три тижні - вісім циклів. Внутрішньовенне введення дексаметазону в дозі 40 мг в перший-четвертий, 9 - 12 -й і 17- 20 -й дні 35-денного циклу, три - шість циклів, з подальшим застосуванням - інтерферону в дозі 3-6 млн. одиниць три рази на тиждень. Виходячи з описаних раніше позитивних багатofакторних властивостей мілдронату, зокрема його імуномодулюючу і цитомембраностабілізуючу дії, доцільним стає вивчення ефектів використання препарату для корекції порушень при експериментальному кардіопатичному типі генералізованого амілоїдозу [Шустов, 2004].

Застосування колхіцину при періодичній хворобі є методом вибору, ефективність його доведена [Sanchoawal, 2006] лікування запобігає розвитку амілоїдозу і гальмує його прогресування. При інших формах вторинного амілоїдозу ефективність колхіцину не підтверджена.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, відзначимо, що амілоїдоз - це захворювання з високим рівнем летальності, яке надзвичайно важко діагностувати, однак своєчасне і якісне обстеження хворих дозволяє поставити діагноз у більш ранні терміни, а своєчасне призначення терапії, в свою чергу, дає можливість поліпшити прогноз у цій групі хворих.

Досі не існує адекватних схем лікування цієї патології та методів профілактики. Тому існує необхідність подальшого клініко-експериментального дослідження системного амілоїдозу та встановлення чітких діагностичних критеріїв діагностики для вчасної постановки діагнозу.

Список літератури

- Случай первичного амилоидоза: трудности диагностики и лечения / [Захарова Е.В., Хрыкина А.В., Проскурнева Е.П., Варшавский В.А.] // Нефрология и диализ. - 2002. - С. 54-61.
- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - С. 240.
- Алексеева А.В. Научно-практический ревматолог / А.В. Алексеева // 2004. - № 3. - С. 20-22.
- Амилоидоз сердца / Шустов С.Б., Баранов В.Л., Барсуков А.В. [и др.] // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. - 2004. - Т.4, № 17. - С. 21-26.
- Беликова А.Т. Новая модель экспериментального амилоидоза / А.Т. Беликова, В.Б. Брин, К.М. Козырев // Кубанский научный мед. вестник. - 2011. - № 2 (125). - С. 12-15.
- Генетические аспекты периодической болезни и ассоциированного амилоидоза

- лоидоза / [Рамеев В.В., Козловская Л.В., Саркисова И.А., Симонян А.Х.] / Терапевтический архив. - 2002. - № 6. - С. 80-83.
- Заалишвили Т.В. Способы моделирования амилоидоза у экспериментальных животных / Т.В. Заалишвили, К.М. Козырев // Успехи совр. естествознания. - 2005. - № 2. - С. 78-79.
- Козловская Л.В. Амилоидоз. Нефрология. Национальное руководство / Л.В. Козловская, В.В. Рамеев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 272-287.
- Козырев К.М. Патогенез и клинко-морфологические особенности нейродегенеративных заболеваний удолгожителеев различных климатических районов Северного Кавказа / К.М. Козырев, З.Р. Тугаева // Вестник новых мед. технологий. - 2005. - Т. XII, №3-4. - С. 120-124.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. - М.: Медиасфера, 2002. - С. 312.
- Саркисова И.А. Ревматоидный артрит как основная причина развития АА-амилоидоза / И.А. Саркисова // Клиническая геронтология. - 2009. - № 2. - С. 14-20.
- Смирнова А.Г. Дифференциальная диагностика АА амилоидоза / А.Г. Смирнова // Ученые записки. - 2008. - № 4. - С. 10-12.
- Сторожаков Г.И. Поражение сердца при амилоидозе / Г.И. Сторожаков // Журнал "Сердечная недостаточность". - 2008. - № 5. - С. 250-256.
- Сторожаков Г.И. Амилоидоз сердца / Г.И. Сторожаков, Г.Е. Гендлин // Сердечная недостаточность. - 2000. - Т. 1, № 1. - С. 28-36.
- Струков А.И. "Патологічна анатомія / А.И. Струков, В.В. Серов: Підручник" / Пер. з рос. 4-го вид., стереотипне. - Х.: Факт, 2004. - С. 864.
- Сухой синдром как проявление АА-амилоидоза / Васильев В.И., Седишев С.Х., Городецкий В.Р. [и др.] : науч.-практичн. ревматол. конференц. - 2011. - С. 5-7.
- Тареев Е.М., Виноградова О.М., Кочубей Л.Н. [и др.] // Урол. и нефрол. - 1983. - № 6. - С. 56-62.
- Тер-Каспарова М.Р. Органопатология периодической болезни / М.Р. Тер-Каспарова. - Ереван: Саак Партев, 2002. - С. 168.
- Тишко А.Н. Цистатин С и его значение в диагностике поражения почек у больных с длительно текущим ревматоидным артритом / А.Н. Тишко // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. - 2010. - № 1. - С. 74-79.
- Elizabeth M. Brunt Metabolic storage diseases: amyloidosis / M. Elizabeth Brunt, Dina G. Tiniakos // Clin Liver Dis. - 2004. - P. 915-930.
- Sanchorawala V. Light-Chain (AL) Amyloidosis: Diagnosis and Treatment / V. Sanchorawala // Clin J Am Soc Nephrol. - 2006. - Vol. 1. - P. 1331-1341.
- Susceptibility to AA amyloidosis in rheumatic diseases: a critical overview / L. Obici, S. Raimondi, F. Lavatelli [et al.] // Arthritis Rheum. 2009. - Vol. 61, № 10. - P. 1435-1440.
- Using cuffed and tunnelled central venous catheters as permanent vascular access for hemodialysis: a prospective study / Cetinkaya R., Odabas A.R., Unlu Y. [et al.] // Ren Fail. - 2003. - Vol. 25, № 3. - P. 431-438.

Кириченко Л.Н.

АМИЛОИДОЗ КАК СИСТЕМНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. Амилоидоз, особенно первичный, относится к редкой патологии, но на самом деле это связано с тем, что он редко обнаруживается. Адекватная диагностика требует не только знания клиники и патогенеза этого заболевания, но и наличия соответствующих диагностических возможностей. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза, тяжесть поражений и инвалидизация, отсутствие эффективных средств профилактики и лечения, разнообразие висцеральных проявлений этого системного заболевания, обуславливают актуальность выбранной темы. В статье приведены основные теории возникновения первичного и вторичного амилоидоза, методы диагностики и лечения этой патологии.

Ключевые слова: системный амилоидоз, амилоидные включения, методы лечения, диагностика, профилактика.

Kyrychenko L.M.

AMYLOIDOSIS AS A SYSTEM DISEASES, ETIOLOGICAL FACTORS, CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT METHODS

Summary. Amyloidosis, especially primary, is a rare disease, but in fact it is due to the fact that it is rarely detected. Adequate diagnosis requires not only knowledge of the clinic and the pathogenesis of this disease, but also the availability of appropriate diagnostic capabilities. Unresolved issues of etiology and pathogenesis, severity and disability, lack of effective means of prevention and treatment, a variety of visceral manifestations of systemic disease, causes the relevance of the chosen topic. The paper presents the basic theory of primary and secondary amyloidosis, diagnosis and treatment of this pathology. The purpose of the study on the basis of literature data to identify the main etiological factors, clinical-morphological features and modern methods of diagnosis and prevention of amyloidosis of the internal organs.

Key words: systemic amyloidosis, amyloid inclusions, treatments, diagnosis, prevention.

Стаття надійшла до друку 24.02.2014 р.

Кириченко Лідія Миколаївна - к.мед.н., асистент кафедри фізйотрії з курсом клінічної імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Лисенко Д.А. Сергеев С.В., Гуцол В.В.

УДК: 616.23-46:25-44

Лисенко Д.А. Сергеев С.В., Гуцол В.В.

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

ГЕМАТОЛОГІЧНІ УСКЛАДЕННЯ ЦИТОСТАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЛЕЙКЕМІЇ

Резюме. В статті представлені результати власних досліджень та дані літератури про гематологічні ускладнення цитостатичної терапії у хворих на лейкемії. Виявлено, що сучасна цитостатична поліхіміотерапія призводить до гематологічних ускладнень у більшості пацієнтів, що суттєво погіршує якість життя та погіршує прогноз захворювань. Розглядаються сучасні підходи до профілактики і терапії гематологічних ускладнень цитостатичної терапії у хворих на лейкемії. Показано, що профілактика та корекція анемії і лейкопеній при проведенні цитостатичної терапії залишається невирішеним питанням.

Ключові слова: цитопенія, цитостатики, терапія, профілактика, якість життя.

Вступ

Сучасна терапія лейкемії - застосування нових препаратів таргетної дії та схем інтенсивної поліхіміотерапії (ПХТ) - за останні 30 років дозволила суттєво змінити прогноз багатьох онкогематологічних захворювань, особливо гострої лейкемії та хронічних лімфопрліферативних захворювань [Болюх та ін., 2012], Villela, Bolaños-Meade, 2011]. Але застосування агресивного цитостатичного лікування поряд з покращенням прогнозу призвело до появи нових проблем профілактики та ефективної корекції побічних дій терапії [Carlson, DeSancho, 2010]. Сучасні протоколи хіміотерапії токсично діють не тільки на злоякісні клітини, але також є досить токсичними для нормальних гемопоетичних клітин, що утруднює відновлення гемопоезу [Robak, Wierzbowska, 2009]. Після ПХТ закономірно виникають тривалі такі гематологічні ускладнення, як нейтропенія, тромбоцитопенія і анемія, що, в свою чергу, збільшує ризик розвитку вторинних ускладнень, таких як інфекції і кровотечі [Alibhai et al., 2014]. Саме їх розвиток спричиняє суттєве зниження якості життя (ЯЖ) пацієнтів, і може навіть призвести до летального витоку захворювання, що нівелює успіхи цитостатичної терапії. За даними різних досліджень летальність після проведення інтенсивної, вискодозної ПХТ може досягати 50 % навіть у випадку забезпечення невідкладної допомоги та інтенсивної терапії [Benoit et al., 2005; Drews, 2003]. У даному випадку прогноз для пацієнта з онкогематологічними захворюваннями у відділенні інтенсивної терапії для госпітальної летальності є досить несприятливим, і може залежати від багатьох чинників (вік, соматичний статус, супутні захворювання), хоча після періоду мієлосупресії шанси на довгострокове виживання є досить високими [Roze des Ordonns et al., 2010; Cherif et al., 2007]. Тому саме цей критичний період є визначальним для лікування пацієнта з онкогематологічним захворюванням. У багатьох дослідженнях проведені спроби використання багатомірної аналізу інтенсивної терапії і смертності після ПХТ, найбільш сталими несприятливими ознаками для такої групи є наявність дихальної недостатності, грибкової інфекції, органної недостатності, особливо для пацієнтів з гострою мієлоїдною (ГМЛ) і лімфоїдною (ГЛЛ) лейкеміями [Verplancke et al., 2008; Schellongowski, Staudinger, 2011]. Особливо важливим є висновок, що важкість основного онкогематологічного захворювання не впливає на госпіталізацію у відділення інтенсивної терапії або госпітальну летальність і короткостроковий прогноз виключно ґрунтується на гострих порушеннях функції органів і агресивності патогенна [Price et al., 2013]. Враховуючи по-

тенційну виліковувальність захворювання важливо попередити ці фатальні ускладнення або максимально зменшити ризик їх виникнення.

Показано, що виникнення фатальних інфекційних ускладнень та геморагічних проявів більш чітко корелює із тривалістю епізодів цитопенії ніж навіть із результатами терапії основного захворювання. також виявлено, що різні препарати та їх комбінації мають різний цитопенічний потенціал, що має враховуватись при проведенні протокового лікування [Biswal, Godnaik, 2012].

Так застосування пуринових нуклеозидів, зокрема флударабіну, при лікуванні хворих з первинними або рецидивами хронічного лімфолейкозу (ХЛЛ) є помірно гематотоксичним [Zupanic-Krmek et al., 2011]. Але гостра гематологічна токсичність схем, що поєднують флударабін з циклофосфамідом з або без мітоксантрону або ритуксимабу є загально визнаною, що призводить у більшості пацієнтів, за даними багатьох досліджень, до 3 - 4 ступеню анемії, нейтропенії, тромбоцитопенії, під час терапії [Gill et al., 2010; Strati et al., 2013]. Також гостра мієлосупресія є найбільш поширеною причиною зниження дози або припинення терапії захворювання. що в загальному призводить до погіршення прогнозу. Посилення мієлосупресії на фоні комбінованого застосування флударабіну загально прийнято пояснювати комбінованою дією цитостатичних препаратів на репарацію ДНК здорових гемопоетичних клітин попередників, що погіршує відновлення нормального кровотворення у пацієнта [Gill et al., 2010]. Тому в останній час дискутується питання про врахування тривалих цитопеній у хворих на ХЛЛ, та і інших лімфопрліферативних захворювань, при застосуванні комбінацій флударабіну із різними цитостатичними препаратами, коли в протоколах має враховуватись можливий період мієлосупресії, а також вказуватись на можливість його профілактики та корекції [Gozzetti et al., 2014]. З іншого боку, в сучасних протоколах лікування прямо вказується на необхідність досягнення повної відповіді (ПВ) із мінімальними проявами хвороби, що можливо лише при застосування потенційно мієлосупресивних режимів введення [Kongnakorn et al., 2014]. Ця терапевтична дилема перебуває поки, що у стані дискусії, оскільки застосування мієлосупресивних схем стало стандартом лише за останні 5 років.

Лише одиничні публікації розглядають етіологічні аспекти тривалих цитопеній на фоні ПХТ у хворих з ХЛЛ [Gozzetti et al., 2014]. Навіть після інтенсивного цитостатичного лікування кістковий мозок хворих є гіпоцелюлярним або гіпопластичним не досягаючи картини ти-

пового морфологічно зрілого кісткового мозку. Існують публікації про підвищений ризик мієлодиспластичних порушень після такої терапії, а також про суттєве зменшення успішної мобілізації клітин попередників після терапії флударабіном [Gassner et al., 2011]. Проводиться лише зараз дослідження про вплив флударабіну на нормальні стовбурові клітини кісткового мозку. Ці ж дослідники схиляються до думки про гальмування репарації ДНК саме флударабіном а не супутніми цитостатичними препаратами, що може пояснити високий ступінь мієлосупресії при застосуванні флударабіну навіть при комбінованому застосуванні його із таргетними агентами - такими як моноклональні антитіла (мкАТ) [Gill et al., 2010].

Так при довготерміновому спостереженні за пацієнтами з ХЛЛ що отримували комбінацію флударабіну, циклофосфаміду і ритуксимабу в якості першої лінії терапії в MD Anderson Cancer Center на фоні високої ефективності даного режиму описано 19 % випадків цитопеній тривалістю більше 3 місяців, в іншому дослідженні при застосуванні цього режиму частота таких цитопеній склала 43 % [Gill et al., 2010; Strati et al., 2013]. Ці відмінності самі дослідники пояснюють різними підходами до визначення цитопеній, нейтропенії. Що теж потребує подальшого узгодження. Також цитопенії при ХЛЛ можуть мати аутоімунний генез, що при багатьох дослідженнях не враховується або не диференціюється. Захворюваність інфекціями при застосуванні даного режиму склала 8 % у серії MD Anderson і 19 % в іншому дослідженні [Gill et al., 2010; Strati et al., 2013]. При застосуванні такої комбінації встановлено що на розвиток цитопенії має значний вплив стадія за Rai але не вік хворого [Robak et al., 2010].

Встановлені дані вказують на необхідність тривалого спостереження при лікуванні комбінаціями флударабіну з іншими цитостатиками, особливо при застосуванні мкАТ, коли цитопенії можуть стати ознаками ускладнення цитостатичної терапії. Цитопенічні прояви при ХЛЛ спричиняють значні перерви в проведенні терапії, особливо при частковій відповіді на лікування і сприяють прогресуванню захворювання, якщо на фоні цитопеній терапія продовжувалась - ознаки прогресування були менш виразні [Smolewski et al., 2013]. Важливість контролю над цитопенією у цієї категорії пацієнтів вказує на особливість впливу саме даної комбінації препарату. Саме тому біопсія кісткового мозку після епізодів цитопенії є досить вирішальною для формування прогнозу конкретного пацієнта.

Клінічно значущі гематологічні ускладнення таргетної терапії які встановлені за останній час є досить серйозною перепоною для успішного впровадження даного виду терапії, на який покладають великі надії щодо покращення прогнозу ХЛЛ. Поява мкАТ породила надію на створення менш токсичних програм, що не будуть супроводжуватись мієлосупресією [Keating, 2010]. Але результати застосування виявили, що гематологічні ускладнення є стандартними проявами такої терапії.

Так цитопенії 3 і 4 ступеню тривалістю близько 2 тижнів були відмічені в 48 % пацієнтів, які мали лімфому і хто отримував ритуксимаб монотерапією, серед цитопені лімфопенія була найбільш поширеним проявом [Baldo, 2013] при ПХТ із включенням ритуксимабу мієлосупресія теж є досить частим ускладненням. Наприклад, гранулоцитопенія (класу 3 і 4) спостерігалось у 72 % хворих, що отримали схему R-CHOP, а при застосуванні схеми CHOP у 57 % хворих [Kasi et al., 2012].

Клінічне значення цитопеній при застосуванні мкАТ на сьогодні залишається нез'ясованим. Хоча припускають, що враховуючи більш виразну лімфопенію ніж нетропенію після такого лікування, частота і ризик розвитку інфекцій не може перевищувати стандартну для ПХТ. З іншого боку комбіноване застосування флударабіну і мкАТ призводить до більш суттєвого збільшення частоти лейкопеній ніж при застосуванні комбінації флударабіну і інших цитостатичних препаратів - 58 % проти 41 % ($p = 0,02$) [Zent et al., 2013].

Визначення ролі лейкопеній для розвитку інфекційних ускладнень утруднюється проявами самої хвороби, для ХЛЛ стандартно характерно імунодепресія, а також неоднозначні підходи до дозування мкАТ, що не дозволяє екстраполювати дані різних досліджень і проводити їх порівняння. Питання імунодепресії і розвитку інфекційних ускладнень на фоні проведення таргетної терапії залишається маловивченим і потребує подальшої розробки.

Деякі дослідження вказують, що протягом 1 року після завершення лікування ритуксимабом відмічається збільшення частоти інфекційних, але більшість інфекційних проявів були успішно проліковані без серйозних ускладнень і не змінили прогноз для пацієнтів. Серед 356 пацієнтів з лімфоїдними неоплазмами, що отримували ритуксимаб у 31 % виникли бактеріальні інфекції, 10 % мали вірусні інфекції та у 1 % виникли грибові інфекції, а в 6% етіологія інфекцій була невідома [Jagłowski, 2010]. У іншому дослідженні 620 пацієнтів з РА, частота серйозних інфекцій була вище в метотрексату (MTX) - ритуксимаб група в порівнянні з показником в групі MTX - плацебо (5,2 проти 3,7 на 100 пацієнтів-років) [Al-Kali et al., 2010]. Шість із серйозних інфекцій в групі MTX - ритуксимаб - гастроентерит, пієлонефрит, інфекції кошачої подряпини, грипу, лихоманки невідомої етіології, вірусу гепатиту В (HBV) - виліковані без ускладнень, а у одного (гангрена, целюліт) призвело до ампутації [Zent, 2013].

Існують дані про збільшення частоти інфекцій в залежності від дози, що накопичується протягом часу та віку самого пацієнта. Хоча літні пацієнти стандартно перебувають у групі підвищеного ризику розвитку серйозних інфекційних ускладнень при лейкоміях, такі інфекції на фоні даного препарату рідко закінчуються смертельним результатом. Одиначні летальні випадки при застосуванні ритуксимабу включають сепсис, пневмонію і коліт [Kasi et al., 2012].

Відповідно до лімфопеній найбільш чутливими на фоні терапії ритуксимабом хворі мають бути до вірусних інфекцій. В огляді серйозних вірусних інфекцій, пов'язаних з ритуксимабом, були описані 64 випадки [Niitsu et al., 2010]. Середній час від лікування ритуксимабом до діагностики вірусної інфекції був близько 5 місяців. Найбільш частими серед вірусних інфекцій були інфекція HBV (39,1 %, n = 25), цитомегаловірусна інфекція (23,4 %, N = 15), вірус вітряної віспи (9,4 %, N = 6) та ін (28,1 %, n = 18) [Sagnelli et al., 2012]. Припускається, що у пацієнтів, які отримували ритуксимаб високий ризик для реактивації ВГВ і, отже, вони повинні бути обстежені на HBV до початку терапії [Santacruz et al., 2014]. Це положення ґрунтується на результатах дослідження, проведеному в Китаї, в якому, серед 50 пацієнтів, які отримали ритуксимаб, 60 % мали реактивацію вірусу, 45 % мали важку форму гепатиту, і 25 % померли [Vladareanu et al., 2010].

Отже, навіть застосування препаратів таргетної терапії не дозволяє уникнути розвитку гематологічних ускладнень, що супроводжуються серйозними клінічними проявами і не можуть бути стандартно попереджені.

Досвід профілактики та терапії таких ускладнень при ГЛ свідчить про серйозні проблеми, що виникають навіть при наявності сучасних медикаментозних засобів. Протягом останніх десятиліть, поява нових хіміотерапевтичних агентів і інтенсивних хіміотерапевтичних препаратів як першої лінії терапії при ГЛ різко поліпшили прогноз цього захворювання для більшості пацієнтів. Але така інтенсивна ПХТ з цитотоксичними лікарськими засобами зазвичай призводить до мієлосупресії з високою ризиком розвитку нейтропенії (абсолютне число нейтрофілів < $0,5 \times 10^9 / \text{л}$) [Khalafallah et al., 2012], що погано впливає на цілісність нормальної людської шкіри і слизової оболонки, які піддаються величезному ризику інвазивної інфекції через колонізацію бактерій, вірусів і грибків, а нейтропенія погіршує фагоцитарну активність нейтрофілів [Pagano et al., 2012]. Вони зазвичай виникають протягом першого курсу хіміотерапії індукції, і прямо пропорційні тривалості нейтропенії [Villela, Bolaños-Meade, 2011].

Для попередження цитопенічних ускладнень стандартно використовують трансфузії компонентів крові: еритроцитів, тромбоцитів, що досить успішно і швидко підвищують рівень відповідних клітин периферичної крові, зменшуючи клінічні прояви цитопенії [Webert et al., 2012]. Але застосування трансфузій донорських компонентів є досить небезпечним відносно розповсюдження гемотрансмисивних інфекцій, відносно затратним, та таким, що є потенційно небезпечним відносно розвитку посттрансфузійних реакцій [Berger et al., 2012; De Leon, Szallasi, 2014]. Часто надання такої допомоги лімітоване наявністю відповідного донорського матеріалу відносно групи та резусу, та можливістю приготування специфічних препаратів [Tendas et al., 2012; Carson et al., 2012]. Тому поява рекомбінантних цитокінів

відкрила новий, безпечний та доступний, напрям для профілактики та терапії гематологічних ускладнень цитостатичної терапії [Heuser et al., 2011]. Поряд із накопиченням досвіду застосування цієї групи препаратів з'явилися дані про реальні та потенційні проблеми та небезпеки їх використання у хворих на лейкемії.

Численні клінічні випробування документально підтвердили біологічну активність гранулоцитарного (ГФР) і гранулоцитарно-макрофагального факторів (ГМФР) росту для прискорення відновлення числа нейтрофілів після хіміотерапії [Gurion et al., 2012]. Однак існують дані високого рівня доказовості, що ці мієлоїдні фактори росту ні знизили захворюваність важкими інфекціями, ні поліпшили довгостроковий результат терапії хворих на ГМЛ [Wadleigh, Stone, 2009]. Дані випробувань, в яких відмічається скорочення тяжких інфекцій на фоні застосування мієлоїдних факторів росту, часто суперечать іншим - в яких повідомляють про відсутність ефекту [Bradstock, 2002; He et al., 2002]. Більшість досліджень вказують на безпечність застосування мієлоїдних факторів росту у пацієнтів з ГМЛ, але поряд з цим, в одному дослідженні встановлено негативний вплив на безпідйне виживання при ГМЛ і встановлений підвищений ризик для вторинного ГМЛ в педіатричних хворих на ГЛЛ [Gurion et al., 2012]. Застосування тромбopoетину не призводило, на сьогодні, до значного збільшення кількості тромбоцитів у хворих на лейкемію [Heuser, 2011].

Одним із успішних прикладів застосування рекомбінантних цитокінів є використання рекомбінантного еритропоетину (rЕп) при індукованих хіміотерапією анеміях. Нещодавно Американське товариство гематології (ASH) і Американського товариства клінічної онкології (ASCO) опублікувала оновлене керівництво по Використання rЕп у дорослих пацієнтів на фоні хіміотерапії, в яких рекомендується виважений підхід до призначення даних препаратів [Bormanis et al., 2013]. Багато клінічних випробувань і мета-аналізів показали, що rЕп, як правило, добре переноситься пацієнтами з хіміотерапією індукованими анеміями [Nikolaïdi et al., 2013]. Однак, результати інших клінічних випробувань показали негативний вплив на виживання і/або контроль хвороби [Glaspy et al., 2010]. Існують також проблеми безпеки використання rЕп тому числі у встановленому підвищеному ризику венозних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з ГМЛ, які отримують хіміотерапію або переживає аlogenну трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин (алло-ТГСК) [Michallet et al., 2013]. На сьогодні застосування rЕп не було чітко оцінене, а отримані дані є досить суперечливими, що вимагає подальшого дослідження ефективності і раціональності застосування даної групи препаратів при проведенні ПХТ у хворих на лейкемії.

Наведені вище дані літературних джерел співпадають із попередніми результатами наших досліджень щодо впливу інтенсивної ПХТ на показники гемопоезу

і частоту гематологічних ускладнень. Так при проведенні комбінованої ПХТ флюдарабіном та циклофосфамідом в стандартному дозуванні рекомендованому сучасними протоколами лікування [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100730_647.html] у 13 із 15 осіб виникли епізоди нетропенії, а у 12 - фебрильна нейтропенія, що вимагала проведення антибактеріальної терапії і, відповідно, продовження цитостатичного лікування було припинене. Варто зазначити, що виникнення нейтропенії і приєднання інфекційних ускладнень суттєво зменшувало показники якості життя пацієнтів вивчених за допомогою запропонованих нами опитувальників особливо показники фізичного функціонування [Лисенко, Ісакова, 2006]. Хоча у більшості пацієнтів проводилось введення ГФР та ГМФР в стандартній, рекомендованій дозі, застосування цих препаратів не призводило до профілактики нейтропенії. Дане спостереження свідчить про необхідність більш докладного вивчення питання раціонального застосування колоніє-стимулюючих факторів з метою попередження розвитку нейтропенії.

Також нами проведений аналіз ефективності застосування рЕп у хворих з хронічними мієлопроліферативними захворюваннями для корекції анемічного синдрому. Він засвідчив, що стандартне дозування рЕп рекомендоване клінічними протоколами не дозволяє ліквідувати анемічний синдром, хоча призводить до покращення ЯЖ пацієнтів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений аналіз та отримані нами дані свідчать про важливість прогнозування, профілактики та контролю гематологічних ускладнень при проведенні ПХТ у хворих на лейкемії і поряд з цим недостатній рівень знань та відсутність раціональних рекомендацій щодо клінічної практики.

Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу ПХТ на нормальний гемопоєз та можливості раціональної профілактики і/або корекції гематологічних ускладнень.

Список літератури

- Лисенко Д.А. Методологія вивчення якості життя у онкогематологічних хворих/ Д.А. Лисенко, Л.М. Ісакова/ Український медичний часопис. - 2006. - № 3. - С. 47-50. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100730_647.html.
- Клінічна онкологія : посіб. для студ. ВМНЗ IV рівня акредитації та лікарів-інтернів : присвяч. 200-річчю з дня народж. видатного вченого М.І. Пирогова/ Б. А. Болюх [таін.]; ред. Б. А. Болюх. - Вінниця : ДКФ, 2012. - 704 с. Розділ онкогематологія - С. 339 - 429.
- A pilot phase II RCT of a home-based exercise intervention for survivors of AML / Alibhai S.M., O'Neill S., Fisher-Schlombs K. [et al.] // Support Care Cancer. - 2014. - P. 881-889
- Addition of granulocyte macrophage colony stimulating factor does not improve response to early treatment of high-risk chronic lymphocytic leukemia with alemtuzumab and rituximab / Zent C.S., Wu W., Bowen D.A. [et al.] // Leuk Lymphoma. - 2013. - Vol. 54. - № 3. - P. 476-482.
- Admission factors associated with hospital mortality in patients with haematological malignancy admitted to UK adult, general critical care units: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database / Hampshire P.A., Welch C.A., McCrossan L.A. [et al.] // Crit Care. - 2009. - Vol. 13, № 4. - p. 137.
- Biswal S. Incidence and management of infections in patients with acute leukemia following chemotherapy in general wards / S. Biswal, C. Godnaik. Ecanermedicalscience. - 2013. - Vol. 7. - p. 310.
- Carlson K.S. Hematological issues in critically ill patients with cancer / K.S. Carlson, M.T. DeSancho // Crit Care Clin. - 2010. - Vol. 26, № 1. - P. 107-132.
- Clinical review: Serious adverse events associated with the use of rituximab - a critical care perspective / Kasi P.M., Tawbi H.A., Oddis C.V. [et al.] // Crit Care. 2012. - Vol. 16, №4. - 231 p.
- Demographics, treatment patterns, safety, and real-world effectiveness in patients aged 70 years and over with chronic lymphocytic leukemia receiving bendamustine with or without rituximab: a retrospective study / Kolibaba K.S., Sterchele J.A., Joshi A.D. [et al.] // Ther Adv Hematol. - 2013. - Vol. 4, № 3. - P. 157-171.
- Documented and clinically suspected bacterial infection precipitating intensive care unit admission in patients with hematological malignancies: impact on outcome / Benoit D.D., Depuydt P.O., Peleman R.A. [et al.] // Intensive Care Med. - 2005. - Vol. 31, № 7. - P. 934-942.
- Drews R.E. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients / R.E. Drews // Clin Chest Med. 2003. - Vol. 24, № 4. - P. 607-622.
- Economic implications of using bendamustine, alemtuzumab, or chlorambucil as a first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia in the US: a cost-effectiveness analysis / Kongnakorn T., Sterchele J.A., Salvador C.G. [et al.] // Clinicoecon Outcomes Res. - 2014. - № 6. - P. 141-149.
- Fludarabine modulates composition and function of the T cell pool in patients with chronic lymphocytic leukaemia / Gassner F.J., Weiss L., Geisberger R. [et al.] // Cancer Immunol Immunother. - 2011. - Vol. 60, № 1. - P. 75-85
- Gozzetti A. Myelosuppression after frontline fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia: analysis of persistent and new-onset cytopenia / A. Gozzetti, M. Defina, A. Fabbri // Cancer. - 2014. - Vol. 1, № 3. - P. 451-457.
- Lyman G.H. How we treat febrile neutropenia in patients receiving cancer chemotherapy / G.H. Lyman, K.V. Rolston // J Oncol Pract. - 2010. - Vol. 6, № 3. - P. 149-152.
- Predictors of short and long-term outcome in patients with hematological disorders admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication / Cherif H., Martling C.R., Hansen J. [et al.] // Support Care Cancer. - 2007. - Vol. 15, № 12. - P. 1393-1398.
- Prognostic factors for intensive care unit admission, intensive care outcome, and post-intensive care survival in patients with de novo acute myeloid leukemia: a single center experience / Schellongowski P., Staudinger T., Kundi [et al.] // Haematologica. - 2011. - Vol. 96, № 2. - P. 231-237.
- Support vector machine versus logistic

regression modeling for prediction of hospital mortality in critically ill patients with haematological malignancies / Verplancke T., Van Looy S., Benoit D. [et al.] // BMC Med Inform Decis Mak. - 2008. - Vol. 5. - P. 56-88.

The prognostic impact of minimal residual disease in patients with chronic lymphocytic leukemia requiring first-line therapy / Santacruz R., Villamor N., Aymerich M. [et al.] // Haematologica. - 2014. - Vol. 99, № 5.

- P. 873-880.
Villega L. Acute myeloid leukaemia: optimal management and recent developments / L. Villega, Bolaños-Meade // J. Drugs. - 2011. - Vol. 71, № 12. - P. 1537-1550.

Лысенко Д.А., Сергеев В.С., Гуцол В.В.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЛЕЙКЕМИИ

Резюме. В статье представлены результаты собственных исследований и данные литературы о гематологических осложнениях цитостатической терапии у больных лейкоемиями. Выявлено, что современная цитостатическая полихимиотерапия приводит к гематологическим осложнениям у большинства пациентов, что существенно ухудшает качество жизни и ухудшает прогноз заболеваний. Рассматриваются современные подходы к профилактике и терапии гематологических осложнений цитостатической терапии у больных лейкоемией. Показано, что профилактика и коррекция анемии и лейкопений при проведении цитостатической терапии остается нерешенным вопросом.

Ключевые слова: цитопения, цитостатики, терапия, профилактика, качество жизни.

Lysenko D.A., Sergeev S.V., Gucol V.V.

HEMATOLOGIC COMPLICATIONS OF CYTOSTATIC THERAPY IN LEUKEMIA

Summary. This paper presents the results of our own research and literature data on hematological complications of cytostatic therapy in patients with leukemia. We found that the current cytostatic polychemotherapy results in hematological complications in most patients, which significantly affects the quality of life and worsens the prognosis of diseases. Revised current approaches to the prevention and treatment of hematological complications of cytostatic therapy in patients with leukemia. It is shown that the prevention and correction of anemia and leukopeny during cytostatic therapy remains an unresolved issue.

Key words: cytopenia, cytostatics, therapy, prevention, quality of life.

Стаття надійшла до друку 28.02.2014 р.

Лысенко Дмитро Андрійович - к.мед.н, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 067 795-37-34

Сергеев Сергей Валерійович - к.мед.н. доцент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 067 430-70-48

Гуцол Вікторія Володимирівна - асистент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

© Очеретна О.Л.

УДК: 616.8-009.17-054.4(477)

Очеретна О.Л.

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

СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ЯК ПРОЯВ СОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ІНШИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Резюме. Синдром хронічної втоми (СХВ) - це досить поширена патологія сучасності, розвиток якої перш за все пов'язаний з особливостями сучасного життя населення, особливо міського, з неблагоприємною санітарно-екологічною ситуацією, а також надмірним психоемоційним навантаженням на сучасну людину. Не зважаючи на глобальний характер та значимість цієї патології для суспільства, конкретних досліджень етіології, патогенезу та клінічної картини СХВ й досі не існує. В статті проведений аналіз літературних даних, присвячених вивченню даної патології та наведені основні методи діагностики, лікування та профілактики.

Ключові слова: синдром хронічної втоми, клінічні ознаки, стрес, імунна система, методи лікування.

Вступ

Синдром хронічної втоми - це стан організму, при якому імунна система людини толерантна до хронічно рецидивуючих вірусів, дріжджових грибів, патогенної мікрофлори та паразитів, з якими імунітет здорового організму в нормі легко справляється.

Історичні відомості. Синдром хронічної втоми був вперше описаний у англійської дівчини Флоренс Найтингел, яка приймала участь у Кримській війні (1853-1856) з Росією. Після її повернення додому лікарі вважали її повністю здоровою, але вона відчувала себе дуже втомленою і розбитою. Національну героїню не можна було назвати симулянткою. Лікарі серйозно віднеслися до цієї

недуги і саме тоді вперше з'явився термін "синдром хронічної втоми". Через сто років в Канаді було створено фонд імені Флоренс Найтингел для допомоги людям, що страждають на СХВ (нервово виснаження, невроз, міалгічний енцефаломієліт). В 30-х та 50-х роках ХХ століття були описані спалахи цього захворювання в Європі та США. Іноді вони приймали характер справжньої епідемії. Відомий випадок, коли за короткий проміжок часу СХВ охопив весь медичний персонал лікарні. Вперше як окремих діагноз СХВ був запропонований в 1988 г. і до 1990 року в США було зареєстровано більше 100 000 випадків цього захворювання (більше 80% з

яких - жінки). Вважають, що для постановки діагнозу СХВ враховується наявність одного "великого" симптому і не менше 6 "малих". Справжні причини цього захворювання ще й досі є дискусійними. Його поява безпосередньо пов'язана з різким прискоренням ритму життя і збільшенням психологічного навантаження на людину [Нике Вільфред, 2002; Комаров, 2007].

Американські вчені дослідили близько двох тисяч випадків цієї патології і виявили наступні закономірності його розповсюдженості. Синдром хронічної втоми виникає найчастіше у людей віком від 28 до 45 років. Більш емоційні жінки в два рази частіше страждають СХВ ніж чоловіки. До групи ризику відносять бізнесменів, журналістів, диспетчерів та ін. осіб, професії яких найчастіше пов'язані зі стресами. До цієї групи слід віднести також людей, які проживають в регіонах з високим рівнем забруднення навколишнього середовища хімічними речовинами або з високим рівнем іонізуючого випромінювання. Мета дослідження: на основі сучасних даних літератури виявити основні етіо-патогенетичні механізми розвитку та клінічні ознаки синдрому хронічної втоми.

Синдром хронічної втоми майже завжди переслідує тих, кому досить часто доводиться змінювати режим дня і проводити більшість часу в приміщенні зі штучним освітленням. Виявлений також прямий зв'язок між появою хронічної втоми зі зміною біоритмів життя [Комарова, 2002; Tuck, 2000]. За літературними даними [Новик, 2001; Однин, 2004] існує три основні гіпотези виникнення СХВ. Згідно першій - це інфекційне захворювання, пов'язане з вірусом Епштейна-Барра, що є різновидом вірусу герпеса. Згідно другій - це одна з форм ураження імунної системи. Багаточисельні дослідження показали [Володин, 2002], що при СХВ порушується імунна система людини. Третя гіпотеза виникнення СХВ пов'язана з хронічною інтоксикацією організму нейротоксинами, які синтезуються звичайними дріжджовими бактеріями, які є складовою частиною багаточисельної мікрофлори кишківника людини. При загибелі дріжджових грибів нейротоксини впливають на центральну нервову систему. Дисбаланс кишківника призводить до порушення обміну речовин, ендокринної інтоксикації організму [Гехт, 2003].

Досить часто труднощі в діагностиці та лікуванні СХВ пов'язані з тим, що цей хворобливий стан може бути викликаний цілим комплексом причин, або групою мікроорганізмів, які викликають інтоксикаційний синдром роками [Дьяконова, 2002].

Хронічний стрес та синдром хронічної втоми. СХВ може бути спровокований хронічною стресовою ситуацією. Раніше вважалось, що провокатором стресу можуть бути тільки екстремальні ситуації. На даний момент особливості існування суспільства, зокрема інформаційне перевантаження, є причиною хронічних стресів, які призводять до скорочення кількості Т-лімфоцитів - "захисників" нашого організму, що роблять людину більш чутливою до дії патогенних чинників. Однак, втома - суб'єктивна ознака, характерна для багатьох інших

захворювань: анемії, лейкозу, гіпотиреозу, недостатності мітрального клапана, хвороби Альцгеймера і Ходжкіна, аміотрофічного склерозу та ін. Помилка при постановці діагнозу, з наступним вибором неефективної терапевтичної стратегії, може призвести хворого до серйозних психічних захворювань (шизофренія, МДС) або до повної втрати фізичної працездатності.

До великого симптомокомплексу відносять довготривалу втому за невідомими причинами, що не зникає після відпочинку та зниження більш ніж на 50% рухового режиму. До малих симптомів відносять: болі в м'язах, лихоманку, збільшення лімфатичних вузлів, артралгії, зниження пам'яті та депресію.

Серед інших симптомів при СХВ відмічають: фарингіти, болі в лімфовузлах, головокружіння, стан тривоги, болі в грудній клітині та багато інших специфічних симптомів не в'ясненого патогенезу, що зустрічаються в описах різних авторів. АВТОРИ Одним із основних симптомів СХВ є виснаження, різке зниження працездатності, що виявляється при дослідженні спеціальними методами (таблиці Шульте, та ін.). За допомогою використання цих методів виявляють гіпостенічний або гіперстенічний синдроми. З явищами виснаження при СХВ пов'язана недостатність активної уваги, збільшення кількості помилок.

Типовими факторами ризику для захворювання даною патологією можна вважати: несприятливі екологічно-гігієнічні умови проживання, особливо з підвищеним променевим навантаженням на організм; вплив, що послаблює загальну, імунологічну резистентність (наркоз, оперативні втручання, хронічні захворювання, хіміо- та променева терапія недостатнє фізичне навантаження, нераціональне харчування, шкідливі звички, хронічні інфекційні захворювання та вегето-судинні дистонії [Lundell, 2006].

Питання діагностики СХВ є досить актуальним, в зв'язку зі складністю у тих випадках, коли потрібно провести диференціальну діагностику з неврологічною патологією та іншими патологічними станами. Однак, детальний клінічний аналіз симптомів дозволяє досить точно визначити СХВ як окрему нозологічну одиницю. Типовими клінічними проявами СХВ на ранніх стадіях є загальна слабкість, швидка втома, неуважність, роздратованість, емоційна нестабільність, головний біль, не пов'язаний з іншими захворюваннями, безсоння. Типовими також є артралгії та болі в м'язах, ожиріння або схуднення. Важливим моментом є те, що дана симптоматика прогресує і не пов'язана із соматичними та інфекційними захворюваннями. В даних дослідженнях не вдається виявити ніяких об'єктивних змін та відхилень від норми, немає рентгенологічних змін, органічних та функціональних відхилень при УЗД. Нормальними виявляються показники клінічних біохімічних досліджень, немає змін в ендокринному та імунному статусі. Таким хворим дуже часто ставлять діагноз "невроз". Однак, призначені курси лікування не дають клінічного ефекту, а перебіг захворювання при цьому погіршується,

виникають розлади пам'яті та психіки, що підтверджуються змінами ЕЕГ [Deale, 2001].

Серед об'єктивних показників СХВ деякі автори [Дьяконова, 2002] описують зміни імунного статусу: зниження IgG, кількості лімфоцитів з фенотипом CD3 та CD4, зниження кіллерів, підвищення рівня циркулюючих комплексів та антивірусних антитіл різного типу, підвищення бета-ендорфіну, інтерлейкіну-1(бета) та інтерферону, а також фактора некрозу пухлин. Все це разом з підвищенням в 5-8 разів частоти алергічних захворювань у таких пацієнтів свідчить про неспецифічну активацію та дисбаланс імунної системи, причини якого й досі не з'ясовані [Железнікова, 2002]. При специфічних дослідженнях біохімії м'язової тканини та енергообміну ніяких змін не було виявлено.

Патогенез СХВ й досі не відомий. Окремі автори [Зубкова, 2005] вказують на зв'язок захворювання з несприятливими екологічними умовами та соціальними факторами.

В лікуванні СХВ особливих успіхів й досі не вдалося досягнути. Комплексність лікування є головним принципом. Воно повинне включати: нормалізацію режиму праці та відпочинку, ЛФК, фізичні навантаження, дієто-терапію (при необхідності), вітамінні комплекси, масажі, психотерапію, імунокоректори, адаптогени, ентеросорбенти, ноотропні засоби. Важливими є також періодичні спостереження, повторні лікувально-профілактичні курси в стаціонарі та амбулаторних умовах, дотримання профілактичних рекомендацій пацієнтами - нормалізація відпочинку та фізичного навантаження (аутогенні тренування та ін.). Використання загального та сегментарного масажу, у тому числі з елементами мануальної терапії, нормалізує зворотню афферентційну інформацію про стан внутрішніх органів та систем, сприяє як релаксації, так і активації нервової системи.

Високу ефективність з гідропроцедур мають, перш за все, циркулярний душ та кисневі ванни. Лікувальна фізкультура підбирається в об'ємі та комплексі, достатньому для підтримання нормального фізичного стану пацієнтів в умовах стаціонару. При проведенні лікувального повного голодування навантаження зменшуються, але повністю відмовитись від ЛФК не варто. Аутогенне тренування чи інші активні методи нормалізації психо-емоційного фону, що видно з патогенезу синдрому хронічної втоми, є найважливішими патогенетичними елементами терапії цієї патології. Варто згадати, що в багатьох випадках синдрому хронічної втоми виправдано призначення деяких транквілізаторів, особливо у пацієнтів з хронічним алкоголізмом [Шонгина, 2007].

У літературних джерелах [Вейн, 2000; Товбушенко, 2004] зустрічаються різноманітні погляди щодо дієто-терапії, а також використання голодування, що дозволяє досягнути комплексного лікувального ефекту. Основою дії "голодних" дієт є дозований стрес, що приводить до активації усіх систем, у тому числі до підсилення обміну речовин. При цьому відбувається розщеп-

лення "шлаків", активація клітинного обміну, стимуляція функцій фізіологічних систем, у тому числі стимуляція викиду гормону росту СТГ, що в цілому надає чітку біоактивуючу дію. Дозовані "голодні дієти" в даний час є потужними засобами профілактики та лікування при цілому ряді патологічних станів [Hobday, 2008]. Натомість вони володіють властивостями біологічної активації на усіх рівнях: молекулярному, клітинному, органному, а також в цілому підвищується фізична активність та інтелектуальні здібності, загальне самопочуття. Під час курсів розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) обов'язково призначаються довготривалі - до 5 годин прогулянки пішки, загальний масаж [Yao, 2007], та помірні заняття лікувальною фізкультурою, а також гідропроцедури (кисневі ванни та душ Шарко). Вітамінотерапія є обов'язковим елементом лікування синдрому хронічної втоми, направленим на нормалізацію обміну речовин, що безсумнівно страждає при даній патології. Основою терапії є нейротропні препарати, вітаміни, та адаптогени, що підвищують викид наднирниками ендогенних кетостероїдів (вітамін В1 - 3 мг, В6 2 - 4 мг, В12 - 500 мкг щоденно протягом 10-15 днів та вітамін С 3- 5 мг в/м або в/в на 40% глюкозі всього 10-15 ін'єкцій). Застосування імунокоректорів з яскраво вираженим адаптогенним ефектом для лікування СХВ досить доцільно, зважаючи на хронічний імунодефіцит, що відмічається у багатьох випадках. Хоча імунологічні дослідження не показують ніяких виражених відхилень в імунному статусі організму, однак наявність у значної частини даного контингенту хронічних інфекцій, а також часто наявного зниження маси тіла, загальні дезадаптаційні реакції виправдовують застосування цих засобів, можливих як патогенетичний компонент лікування. Доцільно також використовувати імунокоректори рослинного походження з вираженими адаптогенними та антигістамінними властивостями.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, синдром хронічної втоми є самостійною нозологічною одиницею. При постановці діагнозу необхідно враховувати, що хронічна втома може бути симптомом соматичних або хронічних інфекційних захворювань.

2. При проведенні диференційного діагнозу необхідно враховувати анамнестичні дані та результати лабораторних та інструментальних досліджень.

3. Основним принципом лікування СХВ є комплексний з використанням медикаментозних засобів, ЛФК та фізпроцедур, правильного режиму праці та відпочинку, раціонального харчування.

В майбутньому існує необхідність проведення клініко-експериментальних досліджень по вивченню синдрому хронічної втоми та впровадженню нових методів лікування та профілактики даної патології, яка істотно впливає на якість життя та працездатність населення не тільки в Україні, а й в усьому світі.

Список літератури

- Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / Вейн А.М. // Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство. - 2000. - С. 752.
- Гехт Б.М. Синдром хронической усталости / Б.М. Гехт, Л.Ф. Касаткина, О.В. Гильванова // Неврологический журнал. - 2003. - Т.8. - С. 52-55.
- Дзяк Л. А. Синдром хронической усталости / Л. А. Дзяк, А. Н. Шульга // Международный мед. журн. - 2002. - № 1-2. - С. 53-57.
- Железникова Г.Ф. Четыре уровня иммунного ответа при острых инфекционных заболеваниях / Г.Ф. Железникова // Rus. J. Immunology. - 2002. - Vol.7. - P. 25-30.
- Зубкова С.М. Механизмы иммуномодулирующей активности микроэлементов минеральных вод / С.М. Зубкова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2005. - № 1. - С. 3-8.
- Комаров С.Г. Синдром хронической усталости (диагностика и организация медицинской помощи) / С.Г. Комаров. - М.: МГМСУ. - 2007. - С. 24.
- Матвеева С.К. Формирование хронической усталости и ее влияние на здоровье школьников: дис. канд.наук / С.К. Матвеева. - М. - 2006. - С. 160.
- Нике Вильфред А. Хроническая усталость: болезнь ли это? / Нике А. Вильфред. - М.: Инфра-М, Уникум-Пресс, 2002. - С. 174.
- Окин В.Ю. Проблема утомления, стресса и хронической усталости / В.Ю. Один // Русский мед. журн. - 2004. - Т. 12, № 5 (205). - С. 276-279.
- Продукция цитокинов под действием полиоксидония in vitro / [Дьяконова В.А., Климов С.В., Ким К.Ф., Пинегин Б. В.] // Иммунология, 2002. - № 6. - С. 337-340.
- Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции / А.А. Новик, В.Н. Цыган, Н.Х. Дулатова, К.Д. Жоголев [и др.]. - СПб.: ВМедА, 2001. - С. 104.
- Справочник по иммунотерапии для практического врача / Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Димитрюк С.В. [и др.]. - СПб., Диалог, 2002. - С. 101.
- Товбушенко М.П. Проблемы восстановительного лечения больных синдромом хронической усталости / М.П. Товбушенко, Н.А. Дидковский. - Восстановительная медицина и реабилитация: сб. тезисов I международного конгресса. - М., 2004. - С. 316.
- Шонгина Н.Н. Особенности санаторной реабилитации на курорте Архипо-Осиповка детей с астенией, усталостью, хронической или невротической слабостью и синдромом утомляемости: дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук. - Н.Н. Шонгина. - Сочи, 2007. - С. 160.
- Clinical activity of folic acid in patients with chronic fatigue syndrome / [Lundell K., Qazi S., Eddy L., Uckun F.M.] // Arzneimittelforschung. - 2006. - № 56(6). - P. 399-404.
- Deale A. Patients' perceptions of medical care in chronic fatigue syndrome / A. Deale, S. Wessely // Soc Sci Med. - 2001. - № 52(12). - P.859-864.
- Dietary intervention in chronic fatigue syndrome / Hobday R.A., Thomas S., O'Donovan A. [et al.] // J Hum Nutr Diet. - 2008. - № 21(2). - P. 141-149.
- Observation on therapeutic effect of point pressure combined with massage on chronic fatigue syndrome / [Yao F., Ji Q., Zhao Y., Feng J.L.] // Zhongguo Zhen Jiu. - 2007. - № 27(11). - P. 819-820.
- Tuck I. Chronic fatigue syndrome: a woman's dilemma / I. Tuck, D. Wallace // Health Care Women Int. - 2000. - Vol. 21, № 5. - P. 457 - 466.

Очеретная О.Л.**СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ДРУГИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ**

Резюме. Синдром хронической усталости (СХУ) - это достаточно распространенная патология современности, развитие которой в основном связано с особенностями современной жизни населения особенно городского, с неблагоприятной санитарно-экологической ситуацией, а также чрезмерным психоэмоциональным нагрузкам на современного человека. Несмотря на глобальный характер и значимость этой патологии для общества, конкретных исследований этиологии, патогенеза и клинической картины СХУ до сих пор не существует. В статье проведен анализ литературных данных, посвященных изучению данной патологии и приведены основные методы диагностики, лечения и профилактики.

Ключевые слова: синдром хронической усталости, клинические признаки, стресс, иммунная система, методы лечения.

Ocheretna O.L.**CHRONIC FATIGUE SYNDROME AS DISPLAY SOMATIC DISEASES AND OTHER PATOLOGICAL CONDITIONS POPULATION OF UKRAINE**

Summary. Chronic fatigue syndrome (CFS) - it is a common pathology of modernity, whose development is mainly due to the peculiarities of modern life especially in urban populations, with adverse environmental health situation as well as excessive psycho-emotional stress on the modern man. Despite the global nature of this disease and the importance for society, case studies of etiology, pathogenesis and clinical picture of CFS still does not exist. The article analyzes the data in the literature devoted to the study of this disease and are the main methods of diagnosis, treatment and prevention.

Key words: chronic fatigue syndrome, clinical signs, stress, immune system, treatments.

Стаття надійшла до друку 7.05.2014 р.

Очеретна Ольга Леонідівна - к.мед.н., асистент кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Мехедко В.В.

УДК: 616-081:613.99

Мехедко В.В.

Кафедра акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика (ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, Украина, 04112)

БЕРЕМЕННОСТЬ И АРТЕРИАЛЬНЫЕ АНЕВРИЗМЫ И АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Резюме. В статье описывается: *этиология, патогенез, клинические проявления и диагностика артериовенозных мальформаций и артериальных аневризм церебральных сосудов. Описываются особенности клинического протекания церебральных аневризм и мальформаций во время беременности и родов, приводятся клинические случаи их манифестации у беременных.*

Ключевые слова: *артериальные аневризмы, артериовенозные мальформации церебральных сосудов, беременность.*

Артериальные аневризмы и артериовенозные мальформации сосудов головного мозга, несмотря на многолетний опыт диагностики и лечения, остаются серьезной проблемой. Распространенность данных патологий, внезапность развития симптоматики, тяжесть клинических проявлений и высокая летальность при разрыве аневризмы или артериовенозной мальформации сосудов головного мозга обуславливают актуальность данной проблемы и усиленный интерес к ее изучению.

Частота внутричерепных кровоизлияний у беременных колеблется от 1 до 5 на 10000 беременных, летальность составляет от 30 до 40%. В структуре материнской смертности эта причина составляет 10% среди неакушерских причин [Dias, Sekhar, 1990]. Частота геморрагического инсульта в акушерской практике составляет 0,04% от общего количества родов или 43 на 100 000 беременных женщин [Цхай, Назаров, 2005]. Субарахноидальное кровоизлияние составляет около 50% всех церебральных кровоизлияний при беременности, и на это осложнение приходится до 50% летальности [Varno, Freeman, 1976].

Примерно 60% случаев субарахноидального кровоизлияния при беременности приходится на разрыв аневризмы и артериовенозной мальформации церебральных сосудов. Риск внутричерепного кровоизлияния особенно высок в третьем триместре беременности, во время родов и в послеродовом периоде (до 4-х недель после родов) [Depret-Mosser, 1992]. Существует прямая связь между церебральным кровоизлиянием и артериальной гипертензией, преэклампсией, эклампсией, коагулопатией и другими акушерскими осложнениями. Около 50% разрывов аневризм и мальформаций церебральных сосудов у женщин до 40 лет случается во время беременности [Barrett et al., 1982].

В общей популяции артериовенозные мальформации и интракраниальные артериальные аневризмы регистрируются с достаточно высокой частотой: частота выявления новых случаев артериовенозных мальформаций - 1,4 на 100 000 в год; интракраниальных артериальных аневризм - 10,3 на 100 000 в год [Gabriel et al., 2010]. Распространенность интракраниальных артериальных аневризм достаточно высока и составляет 1 - 8% всех внутричерепных объемных образований и обуславливает 80% нетравматического субарахноидального кровоизлияния [Hitchon, Schneider, 2005]. Хотя это заболевание и имеет врожденный характер, семейные наблюдения крайне редки [Yasargil, 1987]. Артериовенозные мальформации составляют 1 - 4% всех внутричерепных объемных образований, обуславливают 8,6% нетравматического субарахноидального кровоизлияния и 1% мозговых инсультов. Клиническая мани-

фестация артериовенозных мальформаций чаще всего наступает у лиц трудоспособного возраста (20-50 лет), а отдаленный прогноз неблагоприятен: 23% больных погибают, а у 20 - 30% заболевание приводит к развитию глубокой инвалидизации [Свистов, 1993, Brown et al., 1996; Plummer et al., 2005], что указывает на социальную значимость проблемы.

В нашем центре за период с 2005 - 2013г.г. было диагностировано три случая наличия аномалий сосудов головного мозга у беременных, которые до беременности клинически не проявлялись. Два случая - наличие артериальной аневризмы церебральных сосудов.

Один случай с дебютом в виде судорожного синдрома в третьем триместре беременности (36 недель). Пациентке было проведено кесарево сечение под тотальной внутривенной анестезией с ИВЛ, после чего, на четвертые сутки, была переведена в нейрохирургическое отделение Киевской областной клинической больницы в связи с частыми полиморфными судорожными приступами, и после специализированного лечения была выписана домой.

Второй случай закончился разрывом артериальной аневризмы на первые сутки послеоперационного периода, кровоизлиянием в ствол мозга и летальным исходом. До и во время беременности аневризма не проявлялась. Кесарево сечение проходило под тотальной внутривенной анестезией с ИВЛ, без колебаний гемодинамики при операции и в послеоперационном периоде.

Третий случай - наличие артериовенозной мальформации с дебютом в виде судорожного синдрома, который возник в третьем триместре беременности. Пациентка была переведена в институт нейрохирургии, в судорожном статусе, который не поддавался медикаментозной коррекции. Беременность была прервана в 25 недель по жизненным показаниям. В дальнейшем состояние женщины потребовало оперативного лечения (удаление артериовенозной мальформации), которое интраоперационно осложнилось кровотечением, в связи с чем была удалена правая лобная доля головного мозга, что в дальнейшем привело к инвалидизации пациентки.

Артериальные аневризмы сосудов головного мозга - представляют собой отграниченное или диффузное выпячивание стенки артериального сосуда. Характерным для морфологического строения аневризм является отсутствие нормальной трехслойной структуры стенки измененного участка сосуда - отсутствие мышечного слоя и эластической мембраны (или ее недоразвитие). Аневризмы чаще всего располагаются в области отхождения ветвей от артерии или в месте изгибов, так как эти участки испытывают наибольшее

гемодинамическое воздействие. Преимущественная локализация артериальных аневризм - передние отделы Виллизиева круга (87%) [Ромоданов, Мосийчук, 1990; Дзяк и др., 2003]. Направлена аневризма всегда по току крови, принимая на себя основной удар пульсовой волны. Вследствие этого она постоянно растягивается, увеличивается в размере, стенка ее истончается и, в итоге, разрывается [Дзяк и др., 2003].

Классифицируют артериальные церебральные аневризмы по: количеству, размеру и форме (табл. 1, рис. 1).

При разрыве аневризмы в 15 - 20% случаев возникают parenхиматозные кровоизлияния с формированием внутримозговых гематом, в 5 - 8% кровь попадает в желудочковую систему мозга, в 72 - 80% возникает субарахноидальное кровоизлияние [Дзяк и др., 2003; Clinical Neurology... , 1997]. Все аневризмы сосудов головного мозга анатомически располагаются в субарахноидальных цистернах и омываются ликвором. Поэтому при разрыве кровь, прежде всего, изливается в субарахноидальное пространство, что является отличительной особенностью аневризматических кровоизлияний [Дзяк и др., 2003]. Обычно разрыв аневризмы случается внезапно, на фоне полного благополучия без продромальных явлений. Лишь 10 -15% пациентов отмечают продромальные явления за 1 - 5 дней до кровотечения (диффузная головная боль, преходящие фокальные неврологические симптомы соответственно локализации аневризмы, эпилептические приступы). Провоцировать разрыв может любая стрессовая ситуация, физическое напряжение, вирусная инфекция [Ромоданов, Мосийчук, 1990; Дзяк и др., 2003].

При беременности разрыв церебральной артериальной аневризмы чаще происходит в третьем триместре (в этот период происходит максимальный запас жидкости в организме беременной) и в послеродовом периоде (начиная с первых суток послеродового периода возникает мобилизация интерстициальной жидкости в сосудистое русло). Все это ведет к увеличению объема циркулирующей крови, а соответственно и увеличивается количество крови, попадающее в аневризму, в результате чего она все больше растягивается и разрывается. Во время родов, возникает активация стрессовых систем, в том числе и симпатoadреналовой., в следствие - повышение среднего артериального давления и, как результат, церебрального перфузионного давления (церебральное перфузионное давление = среднее артериальное давление - внутричерепное давление). При этом срабатывает ауторегуляция церебрального кровотока, возникает повышение тонуса церебральных сосудов и уменьшение их просвета и, как результат, не происходит увеличения притока крови к церебральным сосудам (не возникает изменение церебрального перфузионного давления) и к самой аневризме. Повторные кровоизлияния при этой же беременности отмечаются, примерно у половины женщин [De la Monte et al., 1985; Sadasivan et al., 1990].

Таблица 1. Классификация церебральных артериальных аневризм.

По количеству	По размеру	По форме
-единичные -множественные (9-11%)	-милиарные (2-3мм) -средней величины (4-20мм) -большие (20-25мм) -гигантские (более 25 мм)	-мешотчатые (одно-, многокамерные) -фузиформные(веретенообразные)



Рис. 1. Формы артериальных церебральных аневризм. А. мешотчатая аневризма. В. фузиформная (веретенообразная) аневризма

Артериовенозные мальформации церебральных сосудов являются врожденной аномалией развития сосудистой системы головного мозга и представляют собой различной формы и величины клубки, образованные вследствие беспорядочного переплетения патологических сосудов. Эти сосуды по строению отдаленно напоминают вены или артерии.

Установлено три варианта морфогенеза церебральных мальформаций: сохранение эмбриональных капилляров, из которых развивается сплетение патологических сосудов (плексиформная мальформация); полная деструкция капилляров с сохранением связи между артерией и веной (фистульная мальформация); частичная деструкция капилляров приводит к формированию смешанных артериовенозных мальформаций.

Последний вид встречается чаще всего [Дзяк и др., 2003].

Классифицируют церебральные артериовенозные мальформации по: локализации, размеру и гемодинамической активности (таблица 2).

Выделяют следующие морфологические виды мальформаций (рис. 2).

Артериовенозные мальформации - клубок патологических сосудов с множеством фистул (фистулезные мальформации - между петлями клубка есть мозговая ткань, подверженная глиозу). Отдельно выделяют рацемозные мальформации, при которых между петлями клубков патологических сосудов отсутствует мозговая ткань. Они локализуются в любом участке мозга.

Венозные мальформации - возникают вследствие агенезии соединительного венозного сегмента. Имеют вид медузы, гриба (чаще локализуются в коре больших полушарий и мозжечке).

Кавернозные мальформации - возникают вследствие синусоидальных изменений капиллярно-венозной системы. В полостях кавернозных мальформаций кровь может циркулировать или практически неподвижно стоять, с образованием тромбов с последующей их реканализацией.

Телеангиэктазии - возникают вследствие расшире-

Таблица 2. Классификация артериовенозных мальформаций (Дзяк Л.А. и др. 2003г, Ромоданов А.П., Мосийчук Н.М. 1990г).

По локализации	По размеру	По гемодинамической активности
-соответственно анатомическим отделам, где они расположены -поверхностные (расположенные в коре мозга и подлежащем белом веществе) -глубокие (расположенные в глубине извилин мозга, подкорковых ганглиях, желудочках и стволе)	-микро (до 0,5 см в диаметре) -малые (1-2 см) -средние (2-4 см) -большие (4-6 см) -гигантские (больше 6см в диаметре)	-активные (фистульные, смешанные) -неактивные (капиллярные, венозные и отдельные виды кавернозных) Гемодинамически активные артериовенозные мальформации хорошо контрастируются на ангиограммах, а неактивные при обычной ангиографии могут не выявляться

ния капилляров. Чаще всего локализируются в Варолиевом мосту [Дзяк и др., 2003].

Поскольку в большинстве мальформаций присутствует артериовенозное шунтирование, сопротивление кровотоку в них снижено в несколько раз, а скорость кровотока в приводящих артериях и отводящих венах во столько же раз увеличивается. Чем больше размер мальформации и чем больше в ней артериовенозных фистул, тем эти показатели выше, а следовательно, большее количество крови проходит через нее за единицу времени. Однако в самой мальформации из-за большого суммарного объема расширенных сосудов кровоток замедляется. Эти особенности сказываются на мозговой гемодинамике. Артериовенозная мальформация, работая как насос, привлекает на себя основной объем крови, "обкрадывая" другие сосудистые бассейны, вызывая в них ишемические изменения. В условиях декомпенсации это проявляется преходящими нарушениями мозгового кровообращения или прогрессирующей дисциркуляторной энцефалопатией. Если развивается грубая декомпенсация мозгового кровообращения, это, как правило, завершается ишемическим инсультом. Наряду с этим нарушается и общая гемодинамика. Хронический выраженный артериовенозный сброс увеличивает нагрузку на сердце, приводя вначале к гипертрофии правых отделов, а затем и к развитию правожелудочковой недостаточности. Все эти особенности должны учитываться, прежде всего, при проведении анестезии [Медведев, Мацко, 1993; Свистов и др., 2002; Дзяк и др., 2003; Holland et al., 1998; Hitchon, Schneider, 2005].

Если кровоизлияние случилось, то риск рецидива составляет около 25%. Риск разрыва мальформации при беременности, по данным некоторых авторов, составляет 87% [Robinson et al., 1974]. При наблюдении 451 беременной с артериовенозной мальформацией было показано, что риск разрыва у них составляет 3,5%, а в общей популяции составляет 1,5 - 3% [Wilkins, 1985; Horton et al., 1990].

Высокоскоростной ток крови в приводящих артериях нередко приводит к формированию в их стенке артериальных аневризм, которые по различным данным имеют место в 10 - 58% всех наблюдений артериовенозных мальформаций, развитие аневризм связывают с гемодинамическим фактором [Григорян, 2006; Yasargil, 1987; Turjman et al., 1994].

Разрыв церебральной артериовенозной мальформации в 50% случаев является первым симптомом, что обуславливает летальный исход в 10-15% и инвалидизацию в 20 - 30% пациентов [Martin, Vinters, 1990]. Ежегодный риск кровоизлияния из артериовенозных мальформаций составляет 1,5 - 3%, а риск повторного кровотечения в течение первого года составляет 6% [Martin, Vinters, 1990; Brown et al., 1996]. Разрыв стенок мальформации возникает вследствие того, что в ее сосудах циркулирует смешанная кровь под давлением, близким к артериальному. Высокое давление приводит к растяжению дегенеративно-измененных сосудов, увеличению их объема и истончению стенки. В конечном итоге, в наиболее истонченном месте возникает разрыв, чаще без каких-либо предвестников [Дзяк и др., 2003]. Провоцирующими факторами могут быть: физическая нагрузка, нервно-психическое напряжение, стрессовая ситуация и другие. Значительно чаще, при их разрыве, встречаются внутримозговые и субдуральные формы кровотечения [Элиава, 1992; Дзяк и др., 2003; Григорян, 2006; Васильев С.А., Зуев, 2008; Yasargil, 1987].

Повышение риска разрыва артериовенозной мальформации во время родов, скорее всего, связано с повышением внутрибрюшного, внутригрудного и внутричерепного давлений при потугах. Эти изменения ведут к ухудшению оттока крови от мозга. Соответственно, будет повышаться давление в церебральных венах, при этом приток по церебральным артериям бу-

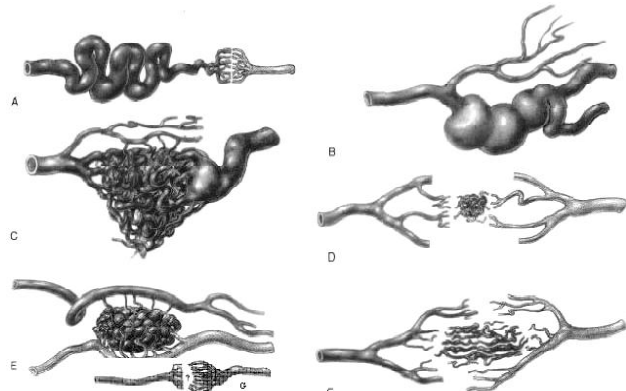


Рис. 2. Виды сосудистых мальформаций [Цымбалюк, 2008]. А) артериальная, В) артериовенозная фистулезная, С) артериовенозная рацемозная, D) артериовенозная микромальформация, Е) артериовенозная кавернозная, F) телеангиоэктазия, G) венозная.

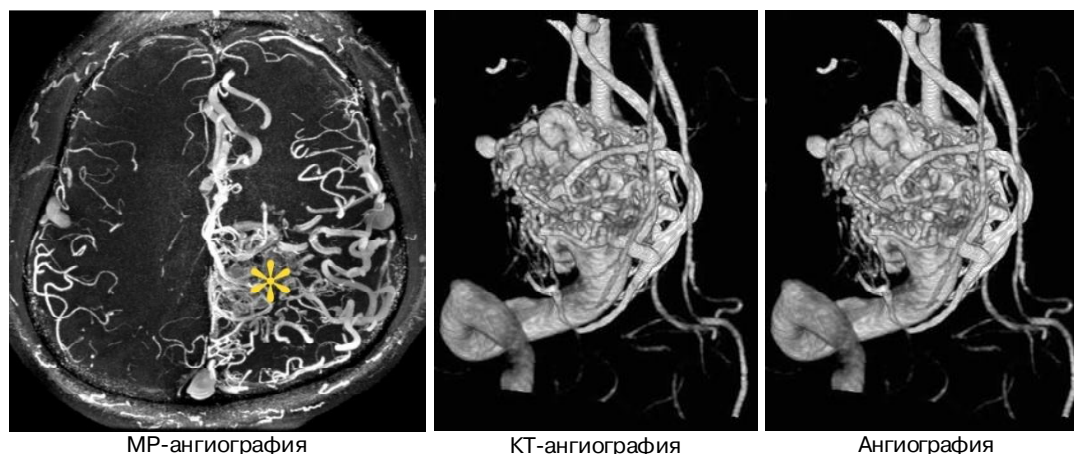


Рис. 3. Ангиографическая идентификация церебральных артериовенозных мальформаций [Дзяк и др., 2003; Труфанов и др., 2006].

дет сохраняться. Это приведет к повышению гидростатического давления в самой мальформации, и повысит вероятность её разрыва.

Клинические проявления церебральных аневризм и мальформаций очень похожи. Выделяют два периода течения: догеморрагический и геморрагический [Ромоданов А.П., Мосийчук, 1990; Дзяк и др., 2003; Григорян, 2006; Тул, 2007; Цымбалюк, 2008; Yasargil, 1987]. Догеморрагический период - чаще бессимптомное течение, реже псевдотуморозное - дебют в виде эпилептических припадков, или, достигая больших размеров, они могут сдавливать прилегающие к ним черепные нервы (выпадение функции черепных нервов и общемозговая симптоматика разной степени выраженности). Чаще всего наблюдаются симптоматические судорожные припадки (30 - 67% всех пациентов с артериовенозными мальформациями). Простые парциальные припадки наблюдаются у 10%, сложные парциальные - 4,3%, парциальные с вторичной генерализацией - у 22,4%, генерализованные - у 63,3% пациентов. Из других симптомов отмечаются прогрессивные неврологические нарушения (20%), головная боль (13%). 28% псевдотуморозного течения осложняется кровоизлияниями, которые обуславливают последующее развитие судорожного синдрома у 18% пациентов.

прогрессирующего неврологического дефицита. Так же судорожный синдром провоцируют гемодинамические изменения в соседних областях мозга, связанные с феноменом "обкрадывания" [Свистов и др., 2002; Григорян, 2006; Васильев, Зуев, 2008; Yasargil, 1987].

Судорожный синдром при наличии артериальной церебральной аневризмы обусловлен увеличением самой аневризмы и раздражением прилегающих мозговых структур. Разновидности судорожных приступов при наличии артериальной церебральной аневризмы - не описаны. Наличие четкого очагового компонента в эпилептике, при отсутствии общемозговой симптоматики, должно натолкнуть на мысль об артериовенозной мальформации [Дзяк и др., 2003].

Геморрагический период характеризуется развитием клиники геморрагического инсульта [Ромоданов, Мосийчук, 1990; Дзяк и др., 2003; Цымбалюк, 2008; Clinical Neurology ..., 1997]. При разрыве аневризмы чаще всего возникает субарахноидальное кровоизлияние, а при разрыве мальформации - паренхиматозные и субдуральные формы. Отличительной особенностью кровоизлияния из артериовенозной мальформации является относительно низкий темп кровотока, которое быстро останавливается (давление крови в мальформации ниже, чем в приводящих арте-

Пульсирующий клубок сосудистой мальформации обладает раздражающим воздействием на кору мозга, что наряду с рубцово-атрофическими изменениями по периметру мальформации может объяснить патогенетические механизмы формирования судорожного синдрома и

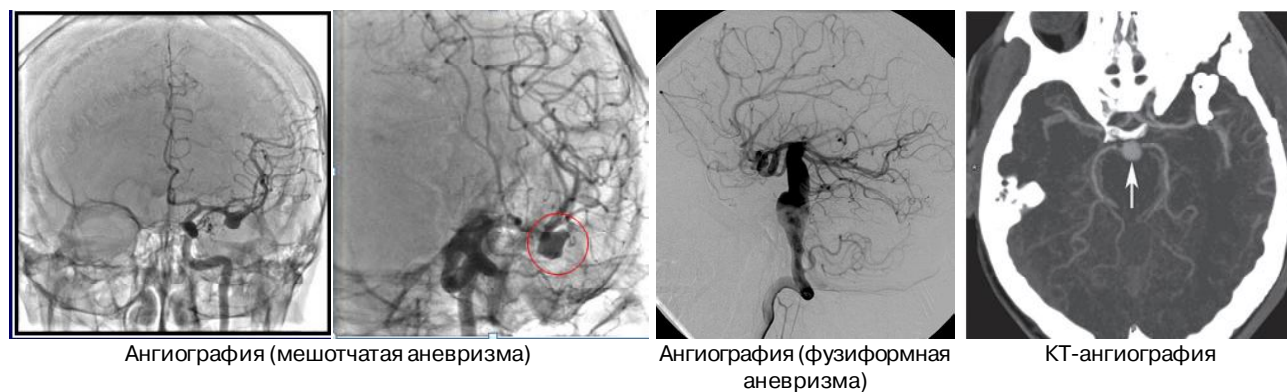


Рис. 4. Ангиографическая идентификация церебральных артериальных аневризм [Дзяк и др., 2003; Труфанов и др., 2006].

риях, и стенка более податлива к сдавлению изливающейся кровью) в сравнении с артериальными аневризмами, поэтому степень повреждающего воздействия на мозг ниже. Известно, что разрыв артериальной аневризмы чаще всего приводит к субарахноидальному кровоизлиянию и развитию ангиоспазма, который с первых минут носит защитный характер, способствуя остановке кровотечения, а в последующем представляет основную опасность для жизни пациента - ведет к ишемизации и отеку мозга. В отличие от этого спазм приводящей артерии артериовенозной мальформации, наоборот, улучшает кровоснабжение мозга, уменьшая артериовенозный сброс [Дзяк и др., 2003].

Диагностика аневризм и мальформаций церебральных сосудов является сложным вопросом. Они, в большинстве случаев, протекают бессимптомно и манифестируют кровоизлиянием, судорожным синдромом или очаговой неврологической симптоматикой. Лишь небольшое количество аневризм в своем течении имеет продормальный период с общемозговой симптоматикой разной степени выраженности.

"Золотым стандартом" диагностики и планирования хирургической тактики лечения церебральных мальформаций и аневризм является церебральная ангиография, которая позволяет уточнить их ангиоархитектонику и точное расположение [Свистов и др., 2002; Дзяк и др., 2003; Труфанов и др., 2006]. В современных компьютерных модификациях ангиография дает возможность четкой визуализации узла мальформации, ее приводящих и отводящих сосудов или артериальной аневризмы (рисунок 3, 4).

Церебральная ангиография - инвазивный метод исследования, сопряженный с развитием ряда осложнений (эмболия мозговых артерий, ангиоспазм в ответ на введение в артерию катетера или контрастного вещества, тромбоз артерии в месте пункции, аллергические реакции на контрастное вещество и др.). Риск возникновения неврологических осложнений в виде постоянного неврологического дефицита после катетерной ангиографии составляет от 0,1 % до 1,0%. Это определяет необходимость применять церебральную ангиографию только в строго обоснованных случаях или в качестве компонента хирургического пособия [Свистов и др., 2002; Дзяк и др., 2003]. Ангиография абсолютно показана всем пациентам со спонтанным внутримозговым кровоизлиянием, поскольку только этот вид диагностики позволяет уточнить истинную причину кровоизлияния. В плановом порядке все пациенты с одним из типов клинического течения данной патологии подлежат всем неинвазивным методам исследования (ультразвуковая транскраниальная доплерография, КТ, МРТ). Если при этих исследованиях выявлен хоть один признак мальформации или аневризмы, ангиографию

считают показанной [Свистов и др., 2002; Дзяк и др., 2003].

В настоящее время большинство неврологов полагают, что беременную с острой цереброваскулярной патологией необходимо обследовать по стандартному алгоритму больных с инсультом, снижая по возможности опасность рентгенологических методов исследования. Необходимо помнить, что доза радиации, которую обследуемая получает во время компьютерного сканирования головного мозга, эквивалентна фоновой среднегодовой дозе. Поэтому беременность является относительным противопоказанием к проведению компьютерной томографии, рентгеновской ангиографии, но при необходимости исследование может быть выполнено с тщательной защитой живота [Ворлоу и др., 1998].

Наличие церебральных артериальных аневризм или артериовенозных мальформаций у беременных женщин является серьезной проблемой. Их практическое течение затрудняет раннюю диагностику и профилактику осложнений, которые могут привести к инвалидизации или летальному исходу. Актуальность проблемы в акушерстве обуславливает отягощающее влияние беременности и родов на клиническое течение аневризм. Знание данной патологии и ее осложнений обосновывает усиленное наблюдение за данным контингентом пациенток с использованием лечебно-охранительного режима, рекомендацией эмоционального и физического спокойствия, а так же постоянным контролем стабильности гемодинамики.

При диагностировании доклинического течения аневризм или мальформации церебральных сосудов, большинство авторов рекомендуют плановое кесарево сечение в сроке 38 недель беременности, с применением регионарных методов анестезии. Если есть противопоказания к проведению регионарных методов анестезии, методом выбора является тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ. Во время проведения анестезии нужно избегать колебаний гемодинамики в сторону повышения. Необходимо исключить препараты с проконвульсивным эффектом, а также повышающие артериальное и внутричерепное давление, или же оценить возможную пользу с риском от их введения (утеротоники). Согласно данным ретроспективных исследований, пациентки с данной патологией могут рожать и самостоятельно, под прикрытием эпидуральной анестезии, если для ее проведения нет противопоказаний [Gabriel et al., 2010].

Наличие патологии церебральных сосудов у беременных требует особого внимания от акушеров-гинекологов и анестезиологов. Возникает необходимость выработки в дальнейшем оптимальной тактики родоразрешения, вида анестезии и методов ранней диагностики.

Список литературы

- Barno A., Freeman D.W. Maternal deaths due to spontaneous subarachnoid hemorrhage // Am. J. Obstet. Gynecol., 1976, v.125, p.384-392. Barrett JM, Van Hooydonk JE, Boehm FH. Pregnancy-related rupture of arterial

- aneurysms. //Obstet Gynecol Surv 1982;37:557-66.
- Brown R.D., Jr., Wiebers D.O., Tomer J.C. et al. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: A population-based study of intracranial vascular malformation in Olmsted County, Minnesota // J. Neurosurg. - 1996. - Vol. 85., N1. - P. 29-32.
- Clinical Neurology and Neurosurgery. Volume 99 Suppl.1 (1997). 11th International Congress of Neurological Surgery. Abstracts of the Free Papers.
- De la Monte S.M. et al. Risk factors for the development and rupture of intracranial berry aneurysms // Am. J. Med. 78:957, 1985.
- Depret-Mosser S. et al. Cerebral aneurysms and pregnancy: 4 cases. //J.Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 21:947, 1992.
- Dias M., Sekhar L. Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium // Neurosurgery. - 1990, v.27, p.855 - 866.
- Gabriel R. A., Kim H., Sidney S. et al. Ten - year detection rate of brain arteriovenous malformations in a large, multiethnic, defined populations // Stroke. - 2010. - Vol. 41. - P. 21 - 26.
- Gupta A., Hesselink F., Eriksson L. et al. Epidural anaesthesia for caesarean section in a patient with a cerebral artery aneurysm // Int. J. Obstet. Anaesth., 1993, v. 2, p.49-52.
- Hitchon P., Schneider P.B. Arteriovenous malformations of the brain // Neurobase: The Information Resource For Clinical Neurology. - Arbor Publishing Corp. - 2005. - CD-ROM.
- Holland M.C., Holland E.C., Martin N.A. Clinical presentation and diagnostic evaluation of intracranial arteriovenous malformations (part 142) // The practice of neurosurgery / Ed. by G.T.Tindall, P.R.Cooper, D.L.Barrow. - Williams & Wilkins. - 1998. CD-ROM. - http://www.wwilkins.com.
- Horton J. C. et al. Pregnancy and the risk of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery 27:867, 1990.
- Martin N., Vinters H. Pathology and grading of intracranial vascular malformations // Intracranial vascular malformations / ed. by D.Barrow. - Park Ridge, IL, American Association of Neurological Surgeons. - 1990. - p. 1-30.
- Plummer N.W., Zawistowski J.S., Marchuk D.A. Genetics of cerebral cavernous malformations // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. - 2005. - N.5. - P.391-396.
- Robinson J., Hall C., Sedzimir C. Arteriovenous malformations, aneurysms and pregnancy // J. Neurosurg., 1974, v.41, p.63-70.
- Sadasivan B., Malik G., Lee C. et al. Vascular malformations and pregnancy // Surg. Neurol., 1990, v. 33, p.305-313.
- Turjman F., Massoud T.E., Vinuela E. et al. Aneurysms related to cerebral arteriovenous malformations: superselective angiographic assessment in 58 patients // Am. J. Neuroradiol. - 1994. - Vol.15, N11. - P. 1601-1605.
- Wilkins R.H. Natural history of intracranial vascular malformations: A review. Neurosurgery 16:421, 1985.
- Yasargil M.G. Microneurosurgery. 3A. AVM of the brain: history, embryology, pathological considerations, hemodynamics, diagnostic studies, microsurgical anatomy. - Stuttgart: Georg Thieme. - 1987. - 400 p.
- Васильев С.А., Зуев А.А. Разрыв внутричерепных артериовенозных мальформаций: патогенез, клиника, лечение // Неврологический журнал. - 2008, Т.13. - №5. - с.47-51.
- Ворлоу Ч.П., Денис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт: практическое руководство для ведения больных. - СПб.: Политехника, 1998. - 629с.
- Григорян А. Сосудистые заболевания головного мозга. - Ереван, "Принтин-фо". - 2006. - 144 с.
- Дзяк Л.А., Зорин Н.А., Голик В.А., Скребец Ю.Ю. Артериальные аневризмы и артериовенозные мальформации головного мозга. Днепропетровск, "Пороги", 2003. - С. 21 - 23.
- Медведев Ю.А., Мацко Д.Е. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. СПб. - 1993. - Том II. - 144 с.
- Ромоданов А.П., Мосийчук Н.М. Нейрохирургия. Киев, "Вища школа". - 1990. - С. 140 - 152.
- Свистов Д. В. Периоперационная транскраниальная доплерография при артериовенозных мальформациях головного мозга: автореф. дис.... канд. мед. наук. - СПб, 1993. - 21 с.
- Свистов Д.В., Кандыба Д.В., Савелло А.В. Артериовенозные мальформации головного мозга: клиника, диагностика, комплексное лечение // Сборник учебных пособий по актуальным вопросам нейрохирургии / под ред. В.Е.Парфенова, Д.В.Свистова. - СПб., Фолиант. - 2002. - с.199-260.
- Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е., Фокин В.А., Свистов Д.В. Лучевая диагностика сосудистых мальформаций и артериальных аневризм головного мозга. - СПб., ЭЛБИ-СПб. - 2006. - 224 с.
- Тул Д.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга: руководство для врачей / пер. с англ.; под ред. акад. РАМН Е.И.Гусева, проф. А.Б.Гехт. - 6-е изд. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. - 608с.
- Цхай В.Б., Назаров А. А. Материалы VII Российского Форума "Мать и Дитя", М., 2005, с. 287-288.
- Цымбалюк В.И. Нейрохирургия. Киев, "Медицина" 2008, С. 51 - 56.
- Элиава Ш.Ш. Клиника, диагностика и микрохирургическое лечение АВМ глубоких структур головного мозга: автореф. дис. д-ра мед. наук. - М. - 1992. - 23 с.

Мехедко В.В.

ВАГІТНІСТЬ ТА АРТЕРІАЛЬНІ АНЕВРИЗМИ І АРТЕРІОВЕНОЗНІ МАЛЬФОРМАЦІЇ СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Резюме. В огляді описується: етіологія, патогенез, клінічні прояви та діагностика артериовенозних мальформаций та артеріальних аневризм церебральних судин. Описуються особливості їх перебігу під час вагітності та приводяться клінічні випадки їх маніфестації у вагітних.

Ключові слова: артеріальні аневризми та артериовенозні мальформації церебральних судин, вагітність.

Mekhedko V.V.

PREGNANCY AND ARTERIAL ANEURYSMS AND ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

Summary. Etiology, pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis of arteriovenous malformations and arterial aneurysms of cerebral vessels. Describes peculiarities of their flow during pregnancy and provides clinical cases their manifestation in pregnant women.

Key words: arterial aneurysms and arteriovenous malformations of the cerebral vessels, pregnancy.

Стаття надійшла до друку 7.05.2014 р.

Мехедко Виктор Владимирович - к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П. Л. Шупика; +38 067 727-70-44

© Рудий Ю.Й., Лученко Я.В., Гуменюк І.П.

УДК: 616-082.8:616.12-008.33

Рудий Ю.Й., Лученко Я.В., Гуменюк І.П.

Кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. *Огляд літератури присвячений питанням використання засобів фізичної реабілітації хворих з артеріальною гіпертензією. Принципи немедикаментозного лікування ґрунтуються на корекції функціонального стану організму шляхом зміни образу життя з активним використанням засобів і методів фізичної реабілітації. Наведені дані про зв'язки між вісцеральними та соматичними структурами, дозволяють припустити можливість підвищення ефективності лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією шляхом комплексної дії на міофасціальні структури, залучені в патологічний процес, за допомогою диференційованих програм фізичних тренувань.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, фізична реабілітація.*

Вступ

Не дивлячись на зусилля вчених та лікарів артеріальна гіпертензія (АГ) в Україні залишається однією з найбільш значущих медико-соціальних проблем. Це обумовлено як широким розповсюдженням даного захворювання, так і тим, що АГ є найважливішим чинником ризику основних серцево-судинних захворювань (ССЗ) - інфаркту міокарда і мозкового інсульту, котрі головним чином визначають високу смертність в нашій країні [Коваленко, Корнацький, 2012; Оганов, 2009].

Більшість дослідників [Макарова, 2010; Нурбеков та ін., 2012; Roger, et al., 2012] вважають, що така ситуація значною мірою пояснюється недостатньою профілактикою ССЗ, слабкою пропагандою здорового способу життя, низькою якістю диспансерного обслуговування і амбулаторного лікування хворих на АГ. Тим часом, реалізація принципів "здорового способу життя" зустрічає великі труднощі в сучасному суспільстві, з його характерними "стигмами прогресу". Результати дослідження EURICA [Rodrigues-Artalejo et al., 2010] переконливо продемонстрували, що адекватна корекція чинників серцево-судинного ризику має місце менш ніж в 40% випадків.

Основна мета лікування хворих АГ полягає в максимальному зниженні ризику розвитку ускладнень і смерті. Для досягнення цієї мети потрібне не тільки зниження артеріального тиску до цільового рівня, але і корекція модифікуючих чинників ризику, уповільнення темпу прогресування враження органів-мішеней, а також лікування асоційованих і супутніх захворювань. Науково обґрунтована профілактика серцево-судинних захворювань направлена на корекцію саме АГ і гіподинамії. Крім того, наявність АГ передбачає необхідність постійного прийому базисної медикаментозної терапії, що у свою чергу збільшує ризик розвитку побічних ефектів, небажаних реакцій, а також синдрому "звикання" при тривалому і постійному прийомі гіпотензивних препаратів [Оганов, 2009; Солодков, 2011].

Мета дослідження - на підставі аналізу даних наукової літератури обґрунтувати використання засобів фізичної реабілітації хворих з артеріальною гіпертензією.

Основним завданням медичної реабілітації є прискорення відновних процесів і запобігання або зниження

інвалідності. Неможливо забезпечити функціональне відновлення без фізичних навантажень і вправ. У зв'язку з цим, ЛФК в даний час є основною ланкою медичної реабілітації різних захворювань, зокрема АГ [Епифанов, 2008; Макарова, 2010; Филичкин, Никитин, 2013].

У результаті численних досліджень [Мухарлямов, 2008; Макарова, 2010; Носков, та ін., 2010] встановлено, що кореляція між специфічними функціями будь-якого органу (м'язи, залози, внутрішні органи) і судинами, що забезпечують його кровопостачання така: максимальна діяльність органа вимагає мінімального тону судин, тобто максимального їх розширення. При цьому не слід забувати, що артеріальний тиск важливий не сам по собі, а лише як чинник кровопостачання органів.

Загальноприйнята норма артеріального тиску отримана на "усередненій" людині в стані спокою. При фізичній роботі або емоціях взагалі ніяких норм тиску не існує: все залежить від навантаження, зовнішніх умов і стану організму. До нормального рівня АГ організм адаптований, при цьому не викликає особливих реакцій з боку ССС. Але якщо рівень тиску стійко підвищується, то виникає дезадаптація, що супроводжується патологічною зміною рефлексів. І тоді апарат кровообігу з підсобного стає домінантою, коли не пропріорецепція є провідним регулятором кровопостачання, а інтерорецептори судинної системи визначають стан всіх органів, зокрема скелетної мускулатури. Рівень артеріального тиску залежить переважно від двох параметрів: серцевого викиду і загального периферичного судинного опору. Зміни цих параметрів обумовлені складними порушеннями регуляції як серцевого викиду, так і тону судин. У фізіологічних умовах серцевий викид і загальний периферичний судинний опір тісно взаємозв'язані, що дозволяє зберігати оптимальний для життєдіяльності організму рівень артеріального тиску. При АГ цей взаємозв'язок порушується, і зміна одного з параметрів не супроводжується протилежно направленою динамікою іншого [Епифанов, 2008; Шебеко, та ін., 2013].

Артеріальна гіпертензія відноситься до психосоматичних захворювань. Перебування людини в стані патологічного стресу, що асоціюється із зростанням рівнів

тривожності і адренергічної стимуляції на периферії, служить одною з щонайпотужніших передумов розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії, а разом з іншими сприяючими чинниками стає пусковим механізмом розвитку цього захворювання. До таких чинників ризику відносяться: гіпокінезія, дисліпідемія, гіперглікемія, ожиріння, грубий дисбаланс харчування, зловживання алкоголем, тютюнопаління, гормональна контрацепція у жінок та інші [Епифанов, 2008; Оганов, 2009; Макарова, 2010].

Вирішальне значення в змінах насосної функції серця на ранніх стадіях АГ має вегетативна нервова система, зокрема, її симпатичний відділ. На тлі гіперактивації симпатико-адреналової системи підвищується активність ряду пресорних механізмів, регулюючих артеріальний тиск: збільшення хвилинного об'єму крові, загального периферичного судинного опору, об'єму циркулюючої крові. Крім того, гіперактивність даної системи вносить свою частку в формування ряду ускладнень АГ, включаючи структурне ремоделювання серцево-судинної системи, і має велике значення в розвитку супутніх метаболічних порушень, таких як інсулінорезистентність і гіперліпідемія. Зміна тону судин при артеріальній гіпертензії розповсюджується як на артеріальне, так і на венозне русло.

Разом із змінами серцево-судинної системи при АГ найбільш частим і клінічно значущим проявом вегетативної дисфункції є гіпервентиляційний синдром. Це - патологічний стан, який проявляється полісистемними, психічними, вегетативними (зокрема судинно-вісцеральними), алгічними і м'язово-тонічними порушеннями, пов'язаними з дисфункцією нервової системи. При цьому відбувається порушення співвідношення інспіраторної і експіраторної фаз дихального циклу і високанестабільність дихальної регуляції, що супроводжується збільшенням легеневої вентиляції неадекватної рівню газообміну в організмі [Ягодина, Макарова, 2007; Макарова, 2010].

Кожен патологічний процес, котрий виник в організмі, викликає рефлекторні зміни у функціонально пов'язаних з ним органах і тканинах, переважно отримуючими іннервацію одними і тими ж сегментами спинного мозку. Зміни виникають завдяки вісцеро-вісцеральним, вісцеро-моторним і моторно-вісцеральним взаємозв'язкам. М'язова система однієї з перших відповідає на подразнюючі чинники, які поступають як із зовнішнього, так і з внутрішнього середовища. Це проявляється перш за все в напруженні скелетних м'язів, наслідком чого є підвищення загального периферичного судинного опору. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією з боку м'язової системи спостерігаються м'язово-тонічні феномени на рівні шийного, грудного і поперекового відділів хребта, що проявляються алгіями. У м'язових групах, залучених в процес, утворюються вогнища патологічної імпульсації, які, у свою чергу, по сомато-вісцеральних зв'язках впливають на дихання, підсилюючи патологічний процес. Патологічні зміни у вигляді регіо-

нального або осередкового гіпертонусу і, навпаки, слабкості м'язів найчастіше виявляються в м'язах, які мають загальну сегментарну іннервацію з серцем (сегментарні м'язи), і в м'язах, пов'язаних з сегментарними м'язами, загальними руховими актами (асоціативні м'язи) [Ягодина, Макарова, 2007; Епифанов, 2008; Макарова, 2010].

Нерідко АГ хвороба поєднується з дорсалгіями, це вносить свої складнощі в лікуванні таких пацієнтів, при цьому значно погіршується суб'єктивний стан хворих, за рахунок поліморфного больового синдрому, що відбивається на якості їх життя. Патологічні зміни шийного відділу хребта, погіршуючи кровопостачання головного мозку і впливаючи через вегетативну систему, можуть не тільки посилювати перебіг гіпертонічної хвороби, але і бути одним з чинників її виникнення [Храмов, Григорьев, 2012].

Не слід також забувати і про загальновідому схильність симпатичної нервової системи до широкої іррадіації та генералізації збудження в центрах, регулюючих артеріальний тиск. Саме незначне і хронічне подразнення хребтного нерва і периартеріального симпатичного сплетення хребтної артерії призводило до виражених змін тону брахіоцефальних і кардіальних судин, до дистрофічних змін в міокарді та м'язах шиї [Епифанов, 2008; Макарова, 2010].

Зміни в м'язовій системі ведуть до порушення рухового стереотипу, який визначається як стійкий індивідуальний комплекс безумовно-рефлекторних рухових реакцій, які реалізуються в певній послідовності в забезпеченні позо-тонічних функцій. Функції рухового стереотипу реалізують дві складові: статична, така, що визначає фіксацію пози, її збереження і корекцію в конкретних рухових ситуаціях і динамічна, така, що виявляється в зміні пози, при автоматизованій ходьбі, а також в рухах, які не вимагають завчання. Таким чином, у пацієнтів з АГ замикається патогенетичне коло, яке охоплює м'язову, бронхолегеневу та серцево-судинну системи не тільки за допомогою порушення вегетативної регуляції, але й завдяки рефлекторним змінам, зв'язаним іннервацією з одними і тими ж сегментами спинного мозку.

Як приклад тісного взаємозв'язку міофасціальної системи з внутрішніми органами може бути діафрагма. Це дихальний м'яз, який, крім своєї респіраторної функції, герметично відокремлює черевну порожнину від грудної, реалізує динамізм внутрішніх органів, підтримує гемодинаміку. Фасції діафрагми тісно пов'язані з фасціями грудної клітки, черевної порожнини і тазового дна. Іннервація діафрагми здійснюється діафрагмальним нервом, який бере початок на рівні С4, С5 сегментів шиї. За допомогою діафрагмального нерва і його колатералей діафрагма пов'язана з тимусом, перикардом, парієтальною плеврою, верхньою і нижньою порожнистими венами, капсулою Гліссона, зірчастим вузлом. Анастомози діафрагмального нерва з підключичним, X і XII парами черепномозкових нервів, з симпатичним шийним нервом пояснюють роль діафраг-

мального нерва в патології плечового поясу і шиї. Діафрагма пов'язана з багатьма м'язами, а також з вісцеральними органами: нирками, наднирками, печінкою, шлунком, селезінкою, серцем, легеньми. Тому стає зрозумілою велика роль дихальних вправ за участю діафрагми в лікуванні різних захворювань серця (зокрема АГ), легенів і інших органів [Ягодина, Макарова, 2007; Епифанов, 2008; Макарова, 2010; Шебеко, та ін., 2013].

В теперішній час в лікуванні АГ виділяють два напрямки (медикаментозне і немедикаментозне), які в більшості випадків використовуються в поєднанні. Мета лікування хворих АГ - максимальне зниження загального ризику серцево-судинних захворювань і летальності. Принципи немедикаментозного лікування ґрунтуються на корекції функціонального стану організму шляхом зміни образу життя з активним використанням засобів і методів фізичної реабілітації [Дивайн, 2009; Иванько, та ін., 2011].

В основі зниження артеріального тиску при фізичних тренуваннях лежить багатofакторний механізм, який реалізовується на різних "поверхнях" регуляції артеріальної гіпертензії, сприяючи зменшенню активності симпат-адреналової системи, відновленню чутливості барорецепторів, зміні розподілу об'ємів рідини, нормалізації функції ренін-ангіотензинової та депресорної систем. Внаслідок цього зменшується загальний периферичний судинний опір і серцевий індекс [Нурбеков та ін., 2012].

Виділяють два основні шляхи дії тренувань на артеріальний тиск на початковій стадії артеріальної гіпертензії: прямий - через зміну гемодинаміки і опосередкований - через нормалізацію харчування і обміну речовин, релаксацію скелетних м'язів. Багатьма дослідженнями [Мухарлямов, 2008; Макарова, 2010; Носков, та ін., 2010; Semlitsch, et al., 2013] доведено, що дозовані фізичні навантаження сприяють зниженню маси тіла, артеріального тиску (особливо діастолічного), зниженню рівня тригліцеридів і підвищенню ліпопротеїдів високої щільності, збільшенню чутливості тканин до інсуліну.

Рухова активність є могутнім біологічним стимулятором регулюючих систем, забезпечує активну мобілізацію пристосувальних механізмів, підвищує адаптаційні можливості організму і толерантність хворого на АГ до фізичних навантажень за рахунок поліпшення функціонального стану серцево-судинної системи, зменшення ЧСС при субмаксимальних навантаженнях. Це розширює в подальшому переносимість фізичних навантажень в професійній і побутовій діяльності, що призводить до покращення якості життя [Оганов, 2009].

Вплив засобів ЛФК на гемодинаміку характеризується активізацією всіх основних і допоміжних гемодинамічних факторів (кардіального фактора, екстракардіального фактора судинного походження, фактора тканинного обміну) та групою екстракардіальних факторів кровообігу (присмоктувальна функція грудної клітки, кардіоваскулярна функція діафрагми, м'язовий насос, суг-

лобний насос). Фізичні вправи діють на судинний тонус вибірково. Ця вибіркoвість впливу м'язової діяльності - результат зміни лабільності нервових центрів під систематичною дією пропріорецепції. В стані детренованості і патології регуляція здійснюється за механізмом "ССС - моторика", що веде до порушення гармонії між гемодинамікою і м'язовою напругою. Систематичне тренування перебудовує патологічний динамічний стереотип, і вся діяльність системи кровообігу попадає під домінуючий вплив моторного аналізатора. Регуляція починає здійснюватися за напрямом "моторика - СССР" [Мухарлямов, 2008; Макарова, 2010; Носков, та ін., 2010; Шебеко, та ін., 2013].

Важливим результатом симпатичної стимуляції є підвищення артеріального тиску під час фізичного навантаження. Цей результат складається з багатьох стимулюючих ефектів, таких як: звуження артеріол і дрібних артерій в більшості тканин (за винятком м'язів, котрі скорочуються), посилення насосної функції серця, значне збільшення середнього тиску наповнення головним чином за рахунок звуження вен. Між судинами внутрішніх органів і судинами скелетних м'язів існує функціональний антагонізм. Він виражається в тому, що розширення судин скелетних м'язів приводить до звуження судин внутрішніх органів і навпаки [Мухарлямов, 2008; Мирошников, 2013].

Різнi життєві ситуації вимагають різкого підвищення кровообігу. Збалансованість ланок апарата, який бере участь в регуляції кровообігу на місцевому і системному рівнях, досягається і підтримується постійно тренуючими навантаженнями, надійною системою зворотних зв'язків. Стимуляція і управління компенсаторними процесами залежить від застосування відповідних засобів та методів ЛФК, оптимально підібраних з урахуванням патологічних змін, характерних для захворювання, форми перебігу та її стадії, а також відповідної реакції організму.

Лікувальна фізкультура має найбільш виражену гіпотензивну дію на ранніх стадіях АГ, коли вона здатна знижувати АТ навіть без лікарських засобів. У хворих АГ II і тим більше III ступеню фізичні тренування ефективні на тлі медикаментозної терапії. Більшість дослідників та фахівців з фізичної реабілітації [Мухарлямов, 2008; Епифанов, 2008; Макарова, 2010; Носков, та ін., 2010; Cornelissen, et al., 2011; Semlitsch, et al., 2013] визначають наступні завдання відновного лікування пацієнтів з АГ: поліпшення гемодинаміки; збільшення аеробної продуктивності організму; зміна обмінних процесів (підвищення толерантності до глюкози, зниження ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності, збільшення ліпопротеїдів високої щільності, активізація жирового обміну); усунення м'язового дисбалансу завдяки розслабленню і розтягуванню спазмованих і зміцненню ослаблених м'язів (встановлюють на підставі даних функціонального м'язового тестування); корекція дихального стереотипу; нормалізація і зміцнення оптимального рухового стереотипу; поліпшення коорди-

нації рухів; тренування функції рівноваги.

У програми фізичних тренувань входять дихальні вправи (діафрагмальне, грудне, повне), вправи, що коригують патологічні зміни в м'язах, зв'язках і фасціях - вправи на розслаблення, постізометричну релаксацію м'язів верхніх кінцівок, плечового поясу, грудної клітки, нижніх кінцівок, напруга яких була виявлена при функціональному м'язовому тестуванні [Епифанов, 2008; Дивайн, 2009; Макарова, 2010; Литвякова, 2011; Semlitsch, et al., 2013]. Для збільшення аеробної продуктивності організму і підвищення його витривалості використовують ізотонічні рухи циклічного характеру - ходьбу, біг, ходьбу на лижах, велотренування [Носков, та ін., 2010; Cornelissen, et al., 2011; Leuven, 2012]. Для нормалізації психоемоційного стану (ліквідації депресії, ситуативної тривожності) використовують засоби психологічної корекції - аутогенне тренування, яке направлено на зняття м'язової напруги і зміцнення нервової системи [Дивайн, 2009; Макарова, 2010; Мирошников, 2013].

Систематичний огляд і мета-аналіз сучасної літератури присвяченій профілактиці і лікуванню артеріальної гіпертонії за допомогою фізичних тренувань показав, що питання про засоби, методи, тривалість навантажень для хворих АГ залишається дискусійним [Cornelissen et al., 2011; Rossi et al., 2012; Semlitsch et al., 2013]. Базуючись на принципах доказової медицини, багатьма дослідниками були запропоновані рекомендації з використання фізичних вправ в немедикаментозному лікуванні АГ. При цьому, вся різноманітність сучасних підходів до реабілітації хворих з АГ узгоджується з позицією Американського коледжу спортивної медицини [Pescatello et al., 2004]: аеробні динамічні вправи знижують рівні АТ у спокої і у осіб з нормальним рівнем АТ, і у хворих з АГ; ступінь зниження рівнів АТ в результаті регулярних фізичних тренувань більш виражена у хворих з АГ, чим у нормотоніків; регулярні аеробні

фізичні тренування знижують як рівні амбулаторного АТ, так і рівні АТ при субмаксимальному фізичному навантаженні. Також указується на необхідність враховувати при складанні реабілітаційної програми для хворого АГ вікові, статеві, етнічні та індивідуальні особливості.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Таким чином, сучасні уявлення про патогенез АГ і механізми впливу засобів ЛФК на рівень АТ дозволяють розглядати останні як важливий чинник профілактики і лікування хвороб ССС.

2. Проте, слід зазначити, що фізичні тренування у хворих АГ до цих пір не отримало достатньо широкого розповсюдження як на стаціонарному етапі, так і в амбулаторній практиці. Це обумовлено, з одного боку, малою потужністю кабінетів ЛФК, а з іншого, відсутністю у практичного лікаря (сімейного лікаря, терапевта, кардіолога) необхідного досвіду по організації систематичних занять фізичними вправами у цих пацієнтів.

3. Характерно, що більшість пацієнтів з підвищеним АТ націлені на отримання від лікарів "чарівної пілюлі" і не мотивовані на заняття ЛФК. У зв'язку з цим актуальною є проблема формування мотивації до використання доступного систематичного фізичного навантаження хворих з АГ.

4. Лікувальна фізкультура повинна розглядатись як спосіб дії на єдині фізіологічні механізми саморегуляції, а рефлекторно-сегментарні взаємозв'язки внутрішніх органів і м'язів доцільно враховувати при складанні комплексів фізичних вправ при захворюваннях внутрішніх органів.

Подальші дослідження будуть направлені на аналіз існуючих програм реабілітації, їх вдосконалення, розробку принципово нових підходів до фізичної реабілітації хворих АГ.

Список літератури

- Бадтиева В.А. Современные методы восстановительного лечения больных артериальной гипертензией / В.А. Бадтиева, Т.А. Князева, Т.И. Никифорова // Вестник восстановительной медицины. - 2009. - № 4. - С. 15-19.
- Биологические аспекты физической активности в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний / М. К. Нурбеков, Б.А. Намаканов, С.Н. Бобкова, М.М. Расулов // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2012. - № 1. - С. 58-62.
- Дивайн Д.Г. Программа действий при повышенном артериальном давлении / Д.Г. Дивайн. - К. : Олимпийская литература. - 2009. - 160 с.
- Епифанов В.А. Медицинская реабилитация: рук. для врачей / под ред. В.А. Епифанова - 2-е изд., испр. и доп. - М. : МЕДпресс-информ, - 2008. - 352 с.
- Иванько О.Г. Физические упражнения и артериальная гипертензия у подростков / О.Г. Иванько, Е.Л. Михайлюк, В.Я. Пидкова [и др.] // Здоровье ребенка. - 2011. - № 4. - С. 113-116.
- Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості Аналітично-статистичний посібник / за редакцією В.М. Коваленко, В.М. Корнацького. ННЦ "Інститут кардіології М.Д. Стражеска". - Київ. - 2012. - 211 с.
- Литвякова И.В. Оптимизация программ физических тренировок с применением циклических и силовых тренажеров у больных артериальной гипертензией: автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук / И.В. Литвякова. - Москва. - 2011. - 25 с.
- Макарова И.Н. Реабилитация при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: под ред. проф. И.Н. Макаровой. - Москва: Издательская группа "ГЭОТАР - Медиа". - 2010. - 304 с.
- Мирошников А.Б. Изучение эффектов влияния физических упражнений в различных режимах работы при лечении больных с артериальной гипертензией: автореф. дис. канд. биол. наук / А.Б. Мирошников. - Москва. - 2013. - 24 с.
- Мухарлямов Ф.Ю. Механизмы физической реабилитации при артериальной гипертензии / Ф.Ю. Мухарлямов // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2008. - Т. 7, № 6. - С. 346-348.

- Оганов Р.Г. Школа здоровья. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: под ред. акад. РАМН Р.Г. Оганова. - Москва: издательская группа "ГЭОТАР - Медиа". - 2009. - 160 с.
- Реабилитация при заболеваниях сердца и суставов / С.М. Носков, В.А. Маргазин, А.Н. Шкробко [и др.]. - Москва: Издательская группа "ГЭОТАР - Медиа". - 2010. - 640 с.
- Рекомендации по реабилитации при заболеваниях сердца / Американская ассоциация по реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем; науч. ред. Д. Котко; пер. сангл. Г. Гончаренко. - Киев: Олимпийская литература. - 2011. - 240 с.
- Терапевтические возможности адаптивной физической культуры в реабилитации больных гипертонической болезнью / Солодков А.С., Свистов А.С., Шуленин К.С. [и др.] // Адаптивная физическая культура. - 2011. - Т. 48. - № 4. - С. 6-9.
- Физическая реабилитация пациентов с артериальной гипертензией / [Шебеко Л. Л., Власова С.В., Германович Л.В., Беляковская Н.В.] // Вестник Забайкальского государственного университета. - 2013. - № 2. - С. 80-87.
- Филичкин Д.Е. Проблема физической реабилитации кардиологических больных в российской федерации / Д.Е. Филичкин, Г.А. Никитин // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2013. - Т. 12. - № 1. - С. 62-68.
- Храмов В. В. Современный комплексно-структурный подход к терапии дорсопатии шейного уровня позвоночника и артериальной гипертензии / В.В. Храмов, В.Ю. Григорьев // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2012. - № 2. - С. 30-35.
- Ягодина И.И. Физическая реабилитация при артериальной гипертензии (обзор) / И.И. Ягодина, И.Н. Макарова / Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2007. - № 1. - С. 52-56.
- Cornelissen V.A. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials / V.A. Cornelissen, R.H. Fagard, E. Coeckelberghs [et al.] // Hypertension. - 2011. - Vol. 58. - P. 950-958.
- Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2012 update: a report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // Circulation. - 2012. - Vol. 125. - P. 188-197.
- Increasing Physical Activity for the Treatment of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis / T. Semlitsch, K. Jeitler, L.G. Hemkens [et al.] // Sports Med. - 2013. - Vol. 43. - P. 1009-1023.
- Leuven K.U. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients / K.U. Leuven // Eur. J. Prevent. Cardiol. - 2012. - Vol. 19. - P. 151-60.
- Pescatello L. S. Position Stand: Exercise and Hypertension / L.S. Pescatello, B. Franklin, R. Fagard // American College of Sports Medicine, Med Sci Sports Exerc. - 2004. - Vol. 36. - P. 533-553.
- Rationale and methods of the European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Daily Practice (EURIKA) / F. Rodrigues-Artalejo, E. Guallar, C. Borghi [et al.] // BMC Public Health. - 2010. - Vol. 10. - P. 382-392.
- The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review / A. Rossi, A. Dikareva, S.L. Bacon [et al.] // J. Hypertens. - 2012. - Vol. 30. - P. 1277-1288.

Рудий Ю.И., Лученко Я.В., Гуменюк И.П.

ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Обзор литературы посвящен вопросам использования средств физической реабилитации больных с артериальной гипертензией. Принципы немедикаментозного лечения основываются на коррекции функционального состояния организма путем изменения образа жизни с активным использованием средств и методов физической реабилитации. Приведенные данные о связях между висцеральными и соматическими структурами, позволяют предположить возможность повышения эффективности лечения пациентов с артериальной гипертензией путем комплексного воздействия на миофасциальные структуры, вовлеченные в патологический процесс, с помощью дифференцированных программ физических тренировок.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, физическая реабилитация.

Rudiy Y.I., Luchenko Y. V., Gumenyuk I.P.

BASIS USING OF PHYSICAL REHABILITATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION (LITERATURE REVIEW)

Summary. Review of the literature is devoted to the use of physical rehabilitation of patients with hypertension. The principles of non-medical treatment are based on the correction of functional state of the body by changing the mode of the life activity with using of means and methods of physical rehabilitation. It is represented the connections between visceral and somatic structures. It is suggested the possibility of increasing the effectiveness of treatment of patients with hypertension through complex effects on myofascial structures which is involved in the pathological process by differentiated programs of physical training.

Key words: arterial hypertension, physical rehabilitation.

Стаття надійшла до друку 25.05.2014 р.

Рудий Юрій Йосипович - к.м.н., асистент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-45-83

Лученко Ярослав Володимирович - асистент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 730-04-36

Гуменюк Ігор Павлович - доцент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-33-32

© Чайка Г.В.

УДК: 613.99:611.65/67:612.62:613.956:572:575.191:576.75

Чайка Г.В.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СУЧАСНИХ ДІВЧАТ ПІДЛІТКІВ

Резюме. У статті висвітлені особливості антропометричних і соматотипологічних характеристик сучасних дівчат підлітків, коротко викладені сучасні напрямки і проблеми.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, підлітковий вік, конституція, соматотип.

Вступ

Мета роботи: проаналізувати за досвідом вітчизняних і зарубіжних вчених особливості антропометричних і соматотипологічних характеристик сучасних дівчат підлітків.

В наш час вибір конституціональних критеріїв для оцінки стану репродуктивної системи залежить від самого дослідника і не має достатнього підтвердження фундаментальними працями. Тому, великий інтерес представляє вивчення морфометричних і фізіологічних параметрів репродуктивної системи, з врахуванням конституційних типів, компонентного складу маси тіла та інших антропометричних і генетичних характеристик в конкретних соціально-середовищних умовах різних етнічних груп населення. Залишається відкритим також питання зв'язку гормонального фону, ультразвукових параметрів матки та додатків у різні фази менструального циклу з конституціональними особливостями людини.

Поняття конституції може бути визначене, як взаємозв'язок соматичних, функціональних, психодинамічних та інших характеристик організму. Вважають, що конституція людини - це комплекс індивідуальних анатомічних і фізіологічних особливостей, які формуються у певних природних і соціальних умовах і знаходять свій вияв у його реакціях на різні (в тому числі і фізіологічні) впливи [Каарма, Тийт, 1997]. Суть вчення про типи конституції, зокрема про соматотип, полягає у тому, що для кожного типу властиві характерні особливості не лише у первинно виділених антропометричних показниках, а також у складі тіла, діяльності нервової, ендокринної та імунної систем, структурі та функціях внутрішніх органів. Конкретні соматотипи характеризуються різними показниками. Соматотип є показником спадкового поліморфізму та слугує як об'єктивний критерій функціонального реагування організму.

Людина, як вид, характеризується великою мінливістю морфологічних і фізіологічних ознак. Генотип людини з часом, в ході філогенезу відтворюється у зовнішніх якість, тобто фенотипі. Серед великої кількості морфофункціональних характеристик людини достатньо високу генетичну обумовленість має соматотип, який відображає особливості конституції. В медичній антропології конституція є фундаментальною характеристикою цілісного організму, яка найбільш повно відображає уяву про якість єдності його біологічної організації [Хрисанфова, 1990]. Ряд тих особливос-

тей та властивостей організму, які включаються в поняття конституції, залежать від стану хромосомного апарату в момент виникнення індивіда та лише невелика частина цих властивостей виникає в процесі життя під впливом зовнішніх умов [Никитюк, Чтецова, 1990]. Тому фенотипічні особливості організму та схильність до тієї чи іншої патології можна розглядати у взаємозв'язку, як обумовлені одними і тими ж генетичними факторами. Проблема конституції, яка дає, за визначенням Б.О. Нікітюка [Никитюк, Корнетов, 1997], інтегральну характеристику організму людини, являє собою той методологічний стрижень, навколо якого можуть бути систематизовані накопичені біологічні знання та можливий як індивідуальний, так і груповий прогноз.

Конституція стійка характеристика організму як інтегральної істоти. Конституція - це біологічна частина особистості. Фактор конституції має для біолога, педагога, лікаря, тренера прогнозуючу цінність. З врахуванням конституції можливо достатньо надійно визначити особливості індивідуального розвитку як в минулому так і в майбутньому періоді життя. За конституцією можна судити про реактивність організму (особливості його реакції на дію факторів навколишнього середовища) та встановити притаманні даній людині фактори ризику до певних захворювань, проводити кваліфікований спортивний відбір.

Таким чином, конституція - це цілісність морфологічних і функціональних ознак організму, успадкованих або набутих під впливом оточуючого середовища, які визначають темп онтогенезу. Завершити короткий екскурс біологічного поняття конституції хотілось би словами Б.А. Никитюка: "Конституція - це дволикий Янус (вірніше, багаторуке індійське божество), і анатомічна конституція (соматотип) - лише один з її обліків" [Кущин, Никитюк, 1995].

Різні методичні підходи до виділення конституціональних типів привело до створення численних схем конституціональної типології. Найбільше поширення одержали класифікації Віоли (лонгітип, брахітип, нормотип або змішаний тип), Кречмера (пікнічний, лептосомально-астенічний та атлетичний типи), Шелдона (ендоморфний, мезоморфний, екоморфний та змішані типи статури), Сіго (дигестивний, мускульний, церебральний і торакально-респіраторний типи статури, Вейденрейха

(лептозомний та ейризомний), А. А. Прочаніна (астенічний, пастозний, фіброзний і ліпоматозний конституціональні типи), В.В. Бунака (доліхопластичний, мезопластичний, брахіпластичний і субпластичний конституціональні типи). Більша частина класифікацій типів статури не використовуються в цей час у лікарській практиці. Цілоком можна погодитися з Д. Таннером, що "людське тіло навіть по своєму зовнішньому вигляді характеризується сотнями різноманітних варіацій, і кожна класифікація типів статури неминуче вибирає якісь одні ознаки у якості основних, ігноруючи інші" [Никитюк, Чтецов, 1983].

У повсякденній медичній практиці нашої країни найбільш широко застосовується схема конституціональних типів за М.В. Черноручьким. Виділяються три основних морфотипи статури: 1) нормостенічний тип, що характеризується пропорційними розмірами тіла й гармонічним розвитком кістково-м'язової системи; 2) астенічний тип, що відрізняється струнким тілом, слабким розвитком м'язової системи, перевагою поздовжніх розмірів тіла й розмірів грудної клітки над розмірами живота, а довжини кінцівок над довжиною тулуба; 3) гіперстенічний тип, що відрізняється гарною вгодованістю, довгим тулубом і короткими кінцівками, відносною перевагою поперечних розмірів тіла й розмірів живота над розмірами грудної клітки [Никитюк, Чтецова, 1990; Никитюк и др., 1998].

Метод індексів дозволяє оцінювати фізичний розвиток по відношенню окремих антропометричних ознак і за допомогою найпростіших математичних виражень. Методом індексів широко користуються для оцінки багатьох функціональних показників. Так, для визначення морфотипу за Черноручьким використовується індекс Кетле-2, або масо-ростовий індекс, який отримують при поділі маси тіла (кг) на зріст (м²) і при значенні індексу менше 18 осіб відносять до астенічного морфотипу; від 18 до 25 - до нормостенічного морфотипу; більше 25 - до гіперстенічного морфотипу [Никитюк, Гладышева, 1989; Никитюк, Коган, 1992].

Конституція - відносно стійка характеристика організму. Тип конституції може не змінюватися від народження до старості. На долю спадковості припадає біля 70 % впливу на конституціональні особливості людини, але при цьому не можна заперечувати формуючу роль навколишнього середовища. Переконливим прикладом служить спортивна діяльність, яка являється шліфувальним каменем для конституції спортсменів певних видів спорту. Можна вважати, що реалізація спадкової інформації в проявленні того чи іншого соматотипу відбувається за участю залоз внутрішньої секреції. Гормони відіграють важливу роль у формуванні пропорцій тіла, які тісно пов'язані із соматотипом. Особливо це відчутно в період ростового стрибка, який передує процесові статевого дозрівання. В окремі історичні епохи та в різних географічних регіонах мали перевагу ті, чи інші варіанти конституціональної організації людей. В різних кліматичних широтах накладається свій відбиток, і жит-

тя там призводить до формування специфічних ознак, характерних навколишньому середовищу [Васильцев и др., 1996]. Це відображається на будові тіла, по якій можна судити про тип конституції. Будова тіла людини визначається пропорціями тіла, співвідношенням жирового та м'язового компонентів маси тіла.

Слід вказати, що спадково детермінуються головні ознаки конституції - поздовжні розміри тіла та домінуючий обмін речовин. Причому комбінація головних ознак визначає основні типи конституції. Поперечні розміри тіла визначаються умовами життя людини, вони найбільш тісно пов'язані з статтю, віком, професією, а також впливом середовища [Агаджанян, Торшин, 1994]. Маса тіла, яку ми часто реєструємо при оцінці стану здоров'я, виявляється показником, позбавленим істотної інформативності. Справа полягає в тім, що його величина складається з трьох компонентів, які варіюють - маси кісткової, жирової та м'язової тканини, за іншою класифікацією, з величини жирового та нежирового компонентів. Тому зміни одного з цих складових можуть "компенсуватися" зарахунок інших [Никитюк, 1997]. Динаміка маси тіла в цілому не дає достовірної інформації про стан організму, тому що не відомо, за рахунок яких її складових відбулися зміни. Компоненти маси тіла дозволяють судити про спрямованість обмінних процесів в організмі [Никитюк, Коган, 1992].

Існують багаточисленні зв'язки у вченні про типи конституції людини, яка знаходиться на різних етапах онтогенезу. Вивченням цього займається наука онтогенетична антропологія. Одне з положень цієї дисципліни говорить, що для створення картини формування й преретворення конституціональних типів є безперспективним вивчення лише певних вікових груп людей, без орієнтації на інші. За останній час з'явилася наукова література, присвячена фізичному розвитку новонароджених, в якій роздивляються розміри тіла дітей різних етнотериторіальних груп та обговорюються питання епохальних змін розмірів тіла новонароджених і причини, які визначають ці зміни [Шипіцина, 1998]. Вивчаються також антропометричні та соматотипологічні особливості дітей різних періодів дитинства [Шевченко, 2001] та дорослих людей, так як у зрілому віці спостерігається стабілізація процесів росту та розвитку, й простіше стає досліджувати різні закономірності та взаємозв'язки [Гуминский, 1998; Сергета та ін., 2000]. Група ж підліткового віку дослідниками здебільшого ігнорується, так як вважається, що ця група нестабільна. Але підліткова конституціологія є невід'ємною часткою онтогенетичної антропології.

Слід відмітити, що антропометричні показники у підлітків характеризують їх фізичний розвиток, інтенсивність ростових процесів і рівень морфофункціональної зрілості. Вище зазначені характеристики, в свою чергу, є основними для оцінки стану здоров'я в підлітковому віці.

Слід вказати, що проведені протягом останніх років

дослідження основних тенденцій фізичного розвитку дають досить суперечливі дані. Зокрема, одні автори вважають, що рівень розвитку сучасних підлітків відповідає стандартизованим віковим показникам [Харковенко і др., 1999], інші - що з віком, поряд з закономірним збільшенням показників довжини та маси тіла спостерігається підвищення питомої ваги дітей і підлітків, які розвинуті негармонійно та мають надлишок або дефіцит маси тіла [Щеплягина і др., 1999], а деякі дослідники свідчать про певне уповільнення процесів акселерації дітей шкільного віку [Єременко, Полька, 1999].

Для більш повної та правильної характеристики фізич-

ного розвитку дітей та підлітків разом з традиційними морфологічними параметрами (масою та довжиною тіла, обхватом грудної клітини) необхідно проводити оцінку соматотипологічних показників (розвитку жирового, кісткового та м'язового компонентів тіла) [Видуэцкий, 1997].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Все вищевказане демонструє актуальність вивчення нових нормативних параметрів оцінки фізичного розвитку дітей та підлітків для нашого регіону, враховуючи варіації їх соматичної статури.

Список літератури

- Агаджанян Н.А. Экология человека / Н.А. Агаджанян, В.И. Торшин. - М.: ММП "Экоцентр", 1994. - 255 с.
- Васильцев Я.С. Физиологические и социальные аспекты адаптации человека при контрастном изменении условий жизни / Я.С. Васильцев, Н.А. Корнетов, Б.Я. Щупляков // Сибирский психологический журнал. - Томск, 1996. - Вып. 2. - С. 52 - 53.
- Видуэцкий А.В. Компонентный состав тела и соматотип детей и подростков Подольского региона / А.В. Видуэцкий // Вісник морфології. - 1997. - Т. 3. - № 1. - С. 53.
- Гуминский Ю.И. Пропорциональность соматометрических параметров женщин дефинитивного возраста центрального региона Украины / Ю.И. Гуминский // Вісник морфології. - 1998. - Т. 4, № 2. - С. 217.
- Єременко Г.М., Полька Н.С. Результаты вивчення статевозрілого розвитку школярів різних регіонів України / Г.М. Єременко, Н.С. Полька // Актуальні питання охорони здоров'я дівчат підлітків. - Харків, 1999. - С. 51 - 53.
- Каарма Х.Т. Сравнение внутренней структуры телосложения исследуемых в различных антропометрических материалах / Х.Т. Каарма, Э. Тийт // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Тезисы докладов. - Красноярск, 1992. - С. 17-18.
- Кузин В.В. Очерки теории и истории интегративной антропологии / В.В. Кузин, Б.А. Никитюк. - М.: Физкультура, образование и наука. - 1995. - 174 с.
- Никитюк Б.А. Анатомия и спортивная морфология / Б.А. Никитюк, А.А. Гладышева. - М.: Физкультура и спорт. - 1989. - 176 с.
- Никитюк Б.А. Анатомо-антропологические предпосылки становления и роста спортивного мастерства / Б.А. Никитюк, Б.И. Коган // Новости антропологии и антропоэкологии. - Винница, 1992. - 118 с.
- Никитюк Б.А. Биотехнологические и валеологические аспекты анатомии человека / Б.А. Никитюк. - Винница-Москва. - 1997. - 203 с.
- Никитюк Б.А. Медицинская антропология и восстановительная медицина / Б.А. Никитюк, Н.А. Корнетов // Российские морфол. ведом. - М. - 1997. - № 2-3. - С. 141-145.
- Никитюк Б.А. Морфология человека / Б.А. Никитюк, В.П. Чтецов. - М.: Изд. МГУ, 1983. - 314 с.
- Никитюк Б.А. Морфология человека / Б.А. Никитюк, В.П. Чтецова. - Москва. - 1990. - 320 с.
- Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки / Б.А. Никитюк, В.М. Мороз, Д.Б. Никитюк. - Киев-Винница: Здоров'я, 1998. - 301 с.
- Фізичний розвиток та фізична працездатність підлітків і молоді 15 - 20 років: сучасні тенденції та перспективи / І.В. Сергета, Л.І. Григорчук, Л.Ю. Погоріла [та ін.] // Вісник морф. - 2000. - Т. 6. - № 2. - С. 319 - 321.
- Харковенко Н.М. Состояние здоровья девушек-школьниц при действии факторов окружающей среды / Н.М. Харковенко, П.И. Тугов, В.Д. Киян // Актуальні питання охорони здоров'я дівчат-підлітків. - Х., 1999. - С. 5-6.
- Хрисанфова Е.Н. Конституция и биохимическая индивидуальность человека / Е.Н. Хрисанфова. М., МГУ, 1990. - 152 с.
- Шевченко В.М. Мінливість форм і віковий розвиток параметрів тулуба у дітей віком 4-12 років / В.М. Шевченко // Вісник морфології. - 2001. - Т. 2, №7. - С. 279-282.
- Шипіцина О.В. Соматотипи дітей перинатального віку та дорослих / О.В. Шипіцина // Вісник морфології. - 1998. - Т. 4, № 2. - С. 219.
- Щеплягина Л.Я. Морфофункциональные особенности подросткового возраста / Л.Я. Щеплягина, А.Г. Ильин, И.В. Звездина // Росс. педиатрический журнал. - 1999. - № 2. - С. 31-36.

Чайка Г.В.

ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СОВРЕМЕННЫХ ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВ

Резюме. В статье обозначены особенности антропометрических и соматотипологических характеристик современных девушек подростков, кратко изложены современные направления и проблемы.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, подростковый возраст, конституция, соматотип.

Chayka G. V.

FEATURES OF ANTHROPOMETRIC AND SOMATOTYPOLICAL CHARACTERISTICS OF TEENAGE GIRLS

Summary. In the article there are described anthropologic and somatotypologic characteristics of parameters of the junior girls' shortly described new ways and problems.

Key words: reproductive health, junior age, constitution, somatotype.

Стаття надійшла до друку 3.02.2014 р.

Чайка Григорій Васильович - д. мед. н., завідувач кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; chayka_g@mail.ru