

ISSN 1816-031X

VINNYTSIA NATIONAL PYROGOV MEMORIAL
MEDICAL UNIVERSITY

BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

SCIENTIFIC JOURNAL
№25 2015

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
№ 25, 2015

Фахове наукове видання України у галузі медичних наук

Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого наказом МОН України № 1328 від 21.12.2015 р. (додаток 8)

Фахове наукове видання України у галузі біологічних наук (за групами спеціальностей 14.01.00-14.03.00)

Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №747 від 13.07.2015 р. (додаток 17)

Editor-in-chief – *Moroz V.M. (Vinnytsia)*
First assistant editor – *Serheta I.V. (Vinnytsia)*
Secretary – *Datsenko G.V. (Vinnytsia)*

Editorial board:

Aleksina L.A. (Saint-Petersburg), Vasilenko D.A. (Kyiv), Volkov K.S. (Ternopil), Gunas I.V. (Vinnytsia), Guminskiy Yu.I. (Vinnytsia), Dgebuadze M.A. (Tbilisi), Karimov M.K. (Hudzhand), Kirilenko V.A. (Vinnytsia), Kornetov N.A. (Tomsk), Kostyuk G.Ya. (Vinnytsia), Krivko Yu.Ya. (Lviv), Maslovskiy S.Yu. (Kharkiv), Mostoviy Yu.M. (Vinnytsia), Nikolaev V.G. (Krasnoyarsk), Petrushenko V.V. (Vinnytsia), Pogoriliy V.V. (Vinnytsia), Sarafinyuk L.A. (Vinnytsia), Stechenko L.O. (Kyiv), Tegako L.I. (Minsk), Halberg F. (Minneapolis), Chaikovskiy Yu.B. (Kyiv), Cherkasov V.G. (Kyiv), Shepitko V.I. (Poltava), Shutz Yu. (Munster), Yacenko V.P. (Kyiv)

Editorial council:

Kostinskiy G.B. (Kyiv), Nikityuk D.B. (Moscow), Masna Z.Z. (Lviv), Mnihovich M.V. (Moscow), Pishak V.P. (Chernivci), Puchlik B.M. (Vinnytsia), Sak N.M. (Kharkiv), Talko V.I. (Kyiv), Topka E.G. (Dnipropetrovsk), Piskun R. P. (Vinnytsia), Furman Yu.M. (Vinnytsia)

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

Підписано до друку 28.12.2015 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №6 від 24.12.15 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 299. Тираж 600.

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011
Biomedical and Biosocial Anthropology
Рецензуємий журнал
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №7902 від 18.09.2003

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

| | |
|--|----|
| Татарчук О.М. Рівень цитокінів у хворих на хронічний панкреатит | 6 |
| Бобровська О.А. Етноботанічне та фітохімічне дослідження <i>Lawsonia Inermis</i> L., сировина якої містить барвники | 8 |
| Жебель В.М., Пашкова Ю.П. Особливості структурної організації гена мозкового натрійуретичного пептиду та рівень його плазмової концентрації у чоловіків, мешканців Подільського регіону | 12 |
| Калашников А.В., Апуховська Л.І., Кузів Е.Л., Вільцанюк О.О. Вплив преднізолону на мінеральний та D-вітамінний обмін при його короткотривалому введенні | 16 |
| Корчинська Н.С. Кореляційний аналіз органометричних параметрів верхньої щелепи, лица та черепа наприкінці плодового періоду онтогенезу | 20 |
| Мялюк О.П., Кліщ І.М., Заєць В.В., Марущак М.І. Порушення енергозабезпечення тканини печінки як один з механізмів аліментарного ожиріння | 23 |
| Палій Г.К., Назарчук О.А., Нагайчук В.І., Осадчук Н.І., Палій Д.В., Яцула О.В. Аналітичне прогнозування чутливості штамів <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , виділених від опікових хворих, до бета-лактамічних антибіотиків | 26 |
| Антонець О.В. Особливості лінійних сонографічних розмірів та акустичної щільності селезінки у здорових жінок Поділля різних соматотипів | 30 |
| Dzevulska I.V. Monthly rates of cell cycle of rat adrenal cells in administration of 0,9% nacl solution, lactoprotein with Sorbitol or HAES-LX-5% during the first 7 days | 33 |
| Олещук О.М., Іванків Я.І. Встановлення ефективності застосування мелатоніну при експериментальному цукровому діабеті 2 типу | 37 |
| Тихолаз В.О. Гістоструктура та гістометрія довгастого мозку плодів людини 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку | 42 |
| Kovalchuk O.I. Impact of infusion therapy on structural changes in rat adenohiphophysis in experimental dermal burn injury | 45 |
| Родінкова В.В., Кременська Л.В. Вплив сезонної температури повітря у Вінниці на терміни викиду деревами алергенного пилку | 51 |
| Сотникова Е.П., Салдан В.И., Абрамова А.Б., Молодая А.Л. Влияние сочетанного применения глазных мазей биопелоидов и гентамицина на некоторые показатели местного иммунитета при воспроизведеннии бактериального кератита | 55 |
| Шафран Л.М., Третякова Е.В, Нехорошкова Ю.В., Третьяков А.М. Поведенческие реакции как биомаркеры нейротоксичности в гигиенической регламентации полимерных материалов | 59 |
| Шевчук Ю.Г. Параметри III і IV шлуночків головного мозку у здорових юнаків і дівчат різних соматотипів | 65 |
| Мельник М.П. Особливості сонографічних параметрів печінки у практично здорових жінок різних соматотипів | 68 |
| Гненна В.О. Кореляції сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку | 71 |
| Вастьянов Р.С., Стрельникова Ю. С. Вираженість гострих генералізованих судом за умов блокади інтерлейкін-1-бета рецепторів | 76 |
| Majewski O.Ye., Pinchuk S.V., Bashinska O.I. Analysis of sexual differences in computed tomography sizes of lumbar spine on the median-sagittal slice in representatives of adolescence age | 81 |
| Чаплик-Чижо І.О. Відмінності поперечних розмірів тіла між здоровими і хворими на піддермії чоловіками та жінками | 85 |
| Вастьянов Р.С., Коновалов М. Ф. Зміна мінеральної щільності кісткової тканини в динаміці розвитку хронічної епілептичної активності | 87 |
| Марченко А.В. Комп'ютерно-томографічні мезіодистальні розміри зубів у дівчат з фізіологічним прикусом в залежності від форми голови | 92 |
| Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М., Шпакова Н.А. Закономірності річних змін соматометричних та спірометричних показників юнаків під час строкової військової служби та навчання | 95 |

CLINICAL ARTICLES

| | |
|---|-----|
| Підлубний В.Л. Особливості невротичних, пов'язаних зі стресом, та соматоформних розладів в організованій популяції працівників промислових підприємств | 100 |
|---|-----|

| | |
|--|-----|
| Гончаренко О.В. Профілактика та лікування гострого післяопераційного панкреатиту | 105 |
| Павловський С.А. Вплив циркадних ритмів на диспептичні прояви хронічного холециститу, асоційованого з соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи | 110 |
| Буглова Н.О. Клінічні особливості виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у дітей | 113 |
| Мороз Л.В., Чічирельо-Константинович К.Д., Константинович Т.В. Особливості клінічного перебігу цитомегаловірусної інфекції за даними власних спостережень | 117 |
| Цымбалюк В.И., Третьак И.Б., Цзян Хао Результати хирургического лечения брахиоплексопатии, обусловленной наличием добавочного шейного ребра | 121 |
| Третьак И.Б., Фрейдман М.Ю. Мікрохірургічні денерваційні втручання при фокальній м'язовій шийній дистонії: аналіз результатів лікування 14 пацієнтів з ретроколіс | 126 |
| Вільцанюк О.О. Особливості перебігу та результати лікування негоспітальної пневмонії у хворих на опійну наркоманію | 130 |
| Гур'єв С.О., Соловійов О.С. Вплив ВІЛ інфекції на перебіг травматичного процесу у постраждалих з полісистемними пошкодженнями | 136 |
| Жук С.І., Ус І.В., Атаманчук І.М. Клініко-лабораторна характеристика вагітних із загрозою передчасних пологів на фоні тромбофілічних станів | 141 |
| Кондратюк В.К., Дзись Н.П., Баранецька І.О., Горбань Н.Є. Вульвовагінальний кандидоз - клінічна оцінка нових можливостей терапії | 146 |
| Денесюк О.В. Визначення ступенів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з нестабільною стенокардією за допомогою удосконалених критеріїв діагностики | 149 |
| Жебель В.М., Лозинська М.С., Лозинський С.Е. Оцінка ехорефлективності для виявлення фіброзування міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу | 152 |
| Калашніков А.В., Юхимчук О.А. Алгоритм оперативного лікування переломів стегнової кістки із застосуванням імплантів з різним модулем пружності | 155 |
| Мороз Л.В., Чемич О.М., Холодило О.В. Зміни мікробіоценозу товстої кишки при сальмонельозі та гострих кишкових інфекціях, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами, вірусами | 159 |
| Касьяненко Д.М. Актуальність изучения взаимосвязи дистального прикуса с нарушением функции жевательных и мимических мышц у пациентов с разными типами дыхания | 163 |
| Кізіна І.Є. Інформативність полімеразної ланцюгової реакції для діагностики, оцінки перебігу й результатів лікування оніхомікозу | 169 |
| Ночвіна О.А. Функціональний стан головного мозку у жінок з синдромом хронічного тазового болю | 172 |

METHODICAL ARTICLES

| | |
|--|-----|
| Петрушанко Т.О., Островська Л.Й., Попович І.Ю. Значення лабораторного заняття у формуванні клінічного мислення майбутніх лікарів-стоматологів із дисципліни "Терапевтична стоматологія" | 176 |
| Стоян Н.В. Рівень суб'єктивного контролю сучасних студентів та особливості його динамічних змін у природних умовах перебування у вищому навчальному закладі | 178 |
| Шкатула Ю.В., Облазницький В.М. Застосування сонографії при проведенні диференційної діагностики хвороби Легг-Кальве-Пертеса і транзиторного синовіту | 183 |

SOCIAL ARTICLES

| | |
|---|-----|
| Гацька Д.О. Поширеність та клінічні особливості atopічного дерматиту серед дітей та молоді Вінницької області | 188 |
| Панчук О.Ю. Професійно-прикладна фізична підготовка як невід'ємна складова комплексу заходів, спрямованих на збільшення рівня професійної придатності студентів медичних вищих навчальних закладів | 192 |
| Рудава С.І. Проблеми державного регулювання обсягів виробництва і параметрів якості харчових продуктів в Україні та їх вплив на здоров'я людини | 197 |
| Сергета І.В., Дреженкова І.Л. Гігієнічна оцінка рівня звичної рухової активності сучасних студентів, які навчаються в умовах медичного вищого навчального закладу | 202 |

REVIEW ARTICLES

| | |
|--|-----|
| Горай М.А., Гаджула Н.Г. Імунологічні аспекти розвитку хронічної механічної травми слизової оболонки порожнини рота | 206 |
| Гулько Б.А., Цирульник Д.О. Сучасний погляд на психопатологію наркологічних захворювань | 209 |

| | |
|---|------------|
| Маєвський О.Є., Міронов Є.В. Зміни в шкірі після термічного опіку (огляд літератури) | 218 |
| Ризничук М.О., Півторак В.І. Окремі вроджені вади нижніх сечових шляхів | 221 |
| Римша О.В. До сучасної оцінки нозокоміальної інфекції (огляд літератури) | 225 |
| Форманчук Т.В. Проблема остаточного гемостазу в резекційній гепатології | 233 |

CHRONICLE

| | |
|--|------------|
| К 80-летию доктора медицинских наук, профессора Леонида Моисеевича Шафрана | 238 |
| До 50-річчя доктора медичних наук, професора Ігоря Валерійовича Гунаса | 239 |

© Татарчук О.М.

УДК: 616.37-002+576.8.097.29

Татарчук О.М.

ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України", лабораторія мікробіології та імунології (пр. Правди, 96 м. Дніпропетровськ, 49074, Україна)

РІВЕНЬ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Резюме. Обстежено 53 хворих на хронічний панкреатит (ХП), які були розділені на 4 групи в залежності від ступеня фіброзу у підшлунковій залозі (ПЗ), встановленому при морфологічному дослідженні біоптатів, згідно класифікації М. Stolte (1987): I група (n=5), II - (n=7), III - (n=12), IV - (n=29). У сироватці крові визначали рівень IL-6, IL-10, TNF- α та TGF- β 1. У хворих на хронічний панкреатит розвиток фіброзу підшлункової залози супроводжується збільшенням рівня IL-6, TNF- α та TGF- β 1.

Ключові слова: хронічний панкреатит, ступінь фіброзу підшлункової залози, цитокіни.

Вступ

Проблеми патології гепатобіліарної системи є однією з найбільш складних та актуальних у сучасній клінічній медицині, що зумовлено тяжкістю ідентифікації та диференціальної діагностики хронічних захворювань підшлункової залози (ПЗ), а також труднощами лікування даної патології.

Серед різноманітних механізмів пошкодження ПЗ найбільш значимим патогенетичним фактором панкреатиту є запалення. Пусковим моментом у прогресуванні запального процесу є викид помірної кількості цитокінів у системний кровообіг з вогнища запалення. З одного боку, цей процес необхідний для запуску "гостро запальної" відповіді. З другого боку, порушення динамічної рівноваги в системі взаємовідношень прозапальних (інтерлейкін-1 - IL-1, фактор некрозу пухлин α - TNF- α та ін.) і протизапальних (інтерлейкін-4 - IL-4, інтерлейкін-10 - IL-10) цитокінів призводить до накопичення їх в системному кровообігу і реалізації їх деструктивних ефектів в організмі [Яцишин та ін., 2013; Царегородцева та др., 2003; Клименко, 2013].

Підвищення продукції цитокінів свідчить про активність патологічного процесу, а дефіцит їх - про пригнічення неспецифічного захисту, що також негативно впливає на перебіг ХП [Фрейдлин, 2001; Пасиешвили, Моргулис, 2004; Симбирцев, 2004;].

Встановлено, що низка цитокінів бере участь у процесах фіброгенезу ПЗ. Зірчасті клітини, які відіграють значну роль у фіброзуванні ПЗ, активуються прозапальними цитокінами гострофазної відповіді (TGF- β 1, IL-1, IL-6, TNF- α). Підвищена активність TGF- β 1 і деяких інших ростових факторів може приводити до гіперпроліферативних процесів, таким як гломерулонефрит, склерозуванню шкіри, цирозу печінки та ін., а також до прогресуючого пухлинного росту. TGF- β 1 - грає основну роль у фіброгенезі ПЗ, він стимулює ріст клітин мезенхімального походження і посилює синтез протеїнів екстрацелюлярного матриксу, таких як колаген, фібронектин і протеоглікани [Минушкін, 2002; Gibo et al., 2005; Derynck et al., 2007].

У наш час залишаються не до кінця вивченими імунологічні механізми розвитку фіброзу ПЗ при хронічному панкреатиті.

Мета роботи: оцінити рівень цитокінів у хворих на хронічний панкреатит з фіброзом підшлункової залози.

Матеріали та методи

Обстежено 53 хворих на хронічний панкреатит (ХП) з фіброзом ПЗ, які знаходилися на лікуванні у відділі хірургії органів травлення ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України". В залежності від ступеню фіброзу ПЗ за Stolte [Яцишин та ін., 2013], встановленому морфологічно в біоптатах ПЗ, отриманих під час хірургічного втручання, хворі на ХП були поділені наступним чином: I ступінь фіброзу ПЗ (n=5); II ступінь фіброзу ПЗ (n=7); III ступінь фіброзу ПЗ (n=12); IV ступінь фіброзу ПЗ (n=29).

Контрольну групу склали 15 практично здорових людей (донорів).

Вміст TGF- β 1 визначали імуноферментним методом тест набором фірми "Bender MedSystems", Австрія. Принцип метода ELISA засновано на кількісному визначенні антигену безпосередньо його послойного зв'язування "сендвич" зі специфічними до нього антитілами. Дослідження проводили відповідно інструкції для тест - набору. Результати дослідження визначали в пг/мл.

Кількісне визначення концентрації IL-6, IL-10, TNF- α у сироватці крові проводили за допомогою ІФА з використанням тест-систем ЗАО "Вектор-бест" (м. Новосибірськ) за рекомендаціями виробника. Вміст IL-6, IL-10, TNF- α у досліджуваних зразках визначали за допомогою каліброваних кривих із значеннями оптичної щільності стандартних зразків. Результати дослідження визначали в пг/мл. Імуноферментний аналіз проводили за допомогою імуноферментного аналізатору "Stat Fax 303 Plus" (США).

Усі вихідні дані, отримані при виконанні роботи, з метою оптимізації математичної обробки вводили до бази даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0. Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику: M - середнє значення показника, m - помилка визна-

Таблиця 1. Рівень цитокінів у хворих на ХП з різним ступенем фіброзу, (M±m).

| Показники | I ступінь фіброзу (n=5) | II ступінь фіброзу (n=7) | III ступінь фіброзу (n=12) | IV ступінь фіброзу (n=29) | Контрольна група (n=15) |
|---------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| IL-6, пг/мл | 38,98±10,74* | 64,73±47,97 | 13,93±5,48 [~] | 42,42±12,31*/** | 9,7±2,24 |
| IL-10, пг/мл | 21,0±4,61 | 22,14±5,56 | 19,83±3,94* | 17,35±2,53* | 28,6±1,83 |
| TNF-α, пг/мл | 19,73±10,65 | 29,23±20,6 | 31,23±22,56 | 42,4±14,43* | 2,20±0,81 |
| TGF-β1, пг/мл | 7860±1110,0 | 14016,3±2911,8 | 22816±6226,4* [~] | 39148,4±4738,5* ^{~&***} | 8525,5±2218,5 |

Примітки: * p<0,05 - достовірність відмін порівняно з контрольною групою; [~] p<0,05- достовірність відмін порівняно з показниками у хворих на ХП з I ступенем фіброзу; [~] p<0,05 - достовірність відмін порівняно з показниками у хворих на ХП з II ступенем фіброзу; ** p<0,05 - достовірність відмін порівняно з показниками у хворих на ХП з III ступенем фіброзу.

чення середнього, порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричного методу (t-критерію Стьюдента) за нормального розподілу даних ознак, що виражені в інтервальній шкалі. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілення перевіряли за допомогою методу Шапіто-Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод (U-критерій Мана-Уїтні). Різниця середніх значень показників вважали достовірною при p<0,05 та p<0,001.

Результати. Обговорення

Проведені нами дослідження рівня цитокінів показали, що у хворих з I ступенем фіброзу відмічається підвищення рівня прозапального IL-6 у всіх хворих, рівня TNF-α у 60,0% хворих. У середньому IL-6 підвищено в 4 рази, (p<0,05) та TNF-α - в 9 разів, (p<0,05) (табл. 1), тоді як рівень протизапального IL-10 був підвищеним лише у 20,0% хворих, а у 80,0% - був у межах норми.

Рівень TGF-β1 у всіх хворих з фіброзом I ступеня був у межах норми. Ці показники вказують на активацію імунної системи при I ступені фіброзу ПЗ.

У всіх хворих з II ступенем фіброзу встановлюються високими рівні IL-6 та TNF-α, (p>0,05). Вміст TGF-β1 у всіх хворих був у межах норми. У хворих на ХП з II ступенем фіброзу ПЗ високий рівень прозапальних цитокінів на фоні відсутності адекватного інгібування протизапальних цитокінів може розглядатися як один з механізмів хронізації процесу.

У хворих на ХП при III ступені фіброзу рівень IL-6 підвищено в 1,4 рази, але він був достовірно знижений відносно рівня при I ступені фіброзу. Більш низьких рівнів IL-6 в крові свідчить про більш сприятливий перебіг захворювання у пацієнтів з III ступенем фіброзу. Вміст IL-10 у цих хворих достовірно знижено в 1,4 рази, TNF-α - підвищено в 14,2 рази в порівнянні з групою контролю. У хворих на ХП при III ступені фіброзу рівень TGF-β1 достовірно підвищується в 2,8 разів відносно контрольної групи та цього показника у хворих з I ступенем фіброзу.

У хворих на ХП при IV ступені фіброзу нами вста-

новлено значне підвищення TGF-β1 у 4,6 рази (p<0,01), підвищення TNF-α у 19,3 рази (p<0,05), підвищення IL-6 в 7,5 рази (p<0,05) у порівнянні із групою контролю. Рівень IL-10 у середньому достовірно був знижений відносно середніх значень контрольної групи. Вміст IL-6 достовірно підвищено в 3 рази відносно рівня у хворих з III ступенем фіброзу. Кількість TGF-β1 підвищена відносно цих показників у хворих з I, II та III ступенем фіброзу ПЗ відповідно в 5 разів, у 2,8 рази та в 1,7 рази, (p<0,05).

Високий рівень прозапальних цитокінів IL-6, TNF-α та низька активність протизапального медіатора IL-10 визначають активність процесу, їх тривала циркуляція у хворих на ХП асоціюється з край несприятливим прогнозом [Яцишин та ін., 2013]. При дисбалансі про- та протизапальних медіаторів в бік перших запалення при панкреатиті підсилюється. Прозапальні цитокіни IL-6, TNF-α підвищують синтез колагена панкреатичних зірчастих клітин, або підвищують експресію ростових факторів в ПЗ (наприклад, TGF-β1), які вже в свою чергу активують панкреатичні зірчасті клітини. Постійна їх активність та продукція ними колагену, фібронектину та інших компонентів екстрацелюлярного матриксу, обумовлює прогресування панкреофіброзу. Це може бути фактором загострення захворювання та хронізації процесу.

Таким чином, на підставі отриманих даних можливо припустити, що IL-6, TNF-α, TGF-β1 відіграє велику роль в прогресуванні ХП за рахунок посилення запальної реакції, що сприяє посиленню цитотоксичних реакцій і як наслідок - імунокомплексне ураження і фіброз ПЗ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Цитокіни відіграють важливу роль в прогресуванні ХП і імунокомплексних ураженнях ПЗ.

У перспективі для клінічної практики представляється цінною пошук сироваткових показників активності фіброгенезу і можливість оцінки в динаміці процесів фіброгенезу і факторів, які на них впливають.

Список літератури

- Клименко М.В. Особенности цитокиновой реактивности при остром и хроническом панкреатите /М.В. Клименко //Укр. журнал хірургії. - 2013. - №2-21). - С. 16-24.
- Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения /О.Н. Минушкин //Consilium-Medicum. - 2002. - Т. 4, №1. - С. 11-15.
- Пасишвили Л.М. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в

- становлення і прогресивні захворювання шлунково-кишкового тракту // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №3. - С.8-11.
- Симбирцев А.С. Цитокини: класифікація і біологічні функції / А.С.Симбирцев // Цитокини і запалення. - 2004. - №2. - С.16-22.
- Фрейдлин И.С. Паракринні та аутокринні механізми цитокинової імунорегуляції / И.С.Фрейдлин // Иммунология. - 2001. - №5. - С.4-7.
- Царегородцева Т.М. Інтерлейкіни при хронічних захворюваннях органів травлення / Т.М.Царегородцева, М.М.Зотина, Т.И.Серова // Тер. архив. - 2003. - №2. - С.7-9.
- Яцишин Р.І. Діагностичні перспективи визначення маркерів запалення у сечі у хворих на хронічний пієлонефрит / Р.І.Яцишин, І.С.Лисянська, Н.М.Коваль // Галицький лікар. вісник. - 2013. - №4. - С.66-68.
- Camostate mesilate attenuates pancreatic fibrosis via inhibition of monocytes and pancreatic stellate cells activity / F.Gibo, T.Ito, K.Kawabe [et al.] // Lab. Investigation. - 2005. - Vol.85, №1. - P.75-89.
- Derynck R. TGF- α signalling in tumor suppression and cancer progression / R.Derynck, R.J.Akhurst, A.Balmain // Nature Genet. - 2007. - Vol.29. - P.117-126.

Татарчук О.М.

УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. Обследовано 53 больных хроническим панкреатитом, которые были разделены на 4 группы в зависимости от степени фиброза в поджелудочной железе, установленному (согласно классификации M.Stolte (1987)) при морфологическом исследовании биоптатов: I группа (n=5), II - (n=7), III - (n=12), IV - (n=29). В сыворотке крови определяли уровень IL-6, IL-10, TNF- α и TGF- β 1. У больных хроническим панкреатитом развитие фиброза поджелудочной железы сопровождается увеличением уровня IL-6, TNF- α и TGF- β 1.

Ключевые слова: хронический панкреатит, степень фиброза поджелудочной железы, цитокины.

Tatarchuk O.M.

LEVEL OF CYTOKINES FOR PATIENTS ON CHRONIC PANCREATITIS

Summary. The results of treatment 53 patients with chronic pancreatitis (CP) have been analyzed. All cases have been divided into four groups by the morphological study of the biopsy material, depending on the degree of fibrosis in the pancreas according to the classification of M.Stolte (1987): I (n = 5), II (n = 7), III (n = 12) and IV (n = 29) group. IL-6, IL-10, TNF- α and TGF- β 1 levels in blood serum. For patients with a chronic pancreatitis is development of fibrosis of pancreas accompanied the increase of level of IL-6, TNF- α and TGF- β 1.

Key words: chronic pancreatitis, the degree of fibrosis of the pancreas, cytokines.

Рецензент: д. мед. н. Гайдар Ю.А.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2015 р.

Татарчук Оксана Михайлівна - к. біол. н., старший наук. сп. лабораторії мікробіології та імунології ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України"; om_tat@ukr.net

© Бобровська О.А.

УДК: 633.86:615.32

Бобровська О.А.

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

ЕТНОБОТАНІЧНЕ ТА ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ LAWSONIA INERMIS L., СИРОВИНА ЯКОЇ МІСТИТЬ БАРВНИКИ

Резюме. У роботі представлені результати експериментального дослідження порошку, що має назву - "хна", отриманого з листків лавсонії інерміс (*Lawsonia inermis* L.). У досліджуваному матеріалі методом сублімації ідентифіковано вміст біологічно активної речовини пігменту - лаусону. Встановлено, що пігмент лаусон може слугувати одним з критеріїв порівняльної оцінки якості сировини. Особливу увагу приділено мікробіологічному дослідженню та виявленню антисептичної дії отриманої сировини. В результаті якого визначено, що марокканська натуральна хна дійсно володіє вираженою антисептичною дією, про що свідчить її вплив на культури музейного штаму *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*.

Ключові слова: хна, хінони, пігмент, лаусон, мікробіологічне дослідження, сублімат, антисептична та протигрибкова дія.

Вступ

Рослини використовувалися в якості лікарських засобів ще в давнину і досі з успіхом застосовуються для профілактики і лікування різноманітних захворювань. Підвищений інтерес до фітопрепаратів обумовлений тим, що в порівнянні з синтетичними лікарськими засобами, вони мають певні переваги, а саме дешевизна сировини, за рахунок більш м'якого впливу на організм мала частота побічних ефектів та доступність [Коваль-

ов та ін., 2004].

На сьогоднішній день компоненти рослинного походження набули найбільшого використання у дерматологічній та косметологічній практиці. За рахунок вмісту комплексу біологічно активних речовин препарати з рослинної сировини використовуються для профілактики й лікування захворювань шкіри обличчя, тіла, нігтів та волосся [Товстуха, 2010].

За літературними даними кожна п'ята європейська і кожна третя жінка України хоча би раз у своєму житті використовували хну. Щодо сучасної косметичної промисловості то, хну використовують у фарбах, шампунях, кондиціонерах, масках для волосся, тіла та обличчя [Бензель та ін., 2010].

Метою роботи стало фітохімічне дослідження рослини лавсонії інерміс (*Lawsonia inermis* L.) та встановлення антисептичної і протигрибкової активності порошку отриманого з листя, що має назву "хна" з метою обґрунтування можливості створення на її основі нових фітопрепаратів.

Матеріали та методи

Для отримання натуральної хни, відбірну сировину було привезено з Марокко. Після видалення центральних жилок листки подрібнено до дрібного розміру частинок. Таким чином, отримали - марокканську натуральну хну. Крім того, для експериментального порівняння використовували хну інших виробників, куплену в мережі аптек у промислових упаковках, а саме: хна індійська натуральна барвна та безбарвна заводської упаковки по 25г; хна іранська натуральна барвна та безбарвна заводської упаковки по 25г. Під час дослідження використовували органолептичний метод, за яким визначали колір, смак, запах та розчинність у воді.

За хімічним складом листя *Lawsonia inermis* L. містять 2-окси-1,4-нафтохінон-лаусон (хенотанінова кислота), що обумовлює її фарбувальні властивості [Чекман, 2006; Ковальов та ін., 2014]. Якісне виявлення якого проводили фітохімічним методом після виділення його - сублімацією. Комплекс хінонів сублімували у кожній досліджуваній сировині. При нагріванні порошку натуральної марокканської хни у полум'ї спиртового пальника хінони кристалізувалися на стінках пробірки.

До сублімату (жовто-бурих кристалів на стінках пробірки) додавали по краплі 50 % спиртовий розчин каплію гідроксиду. В пробірках з різновидами сировини спостерігали різної інтенсивності цегляно-буре забарвлення, що свідчило про присутність біологічно активної речовини у досліджуваній сировині - пігменту лаусону. Після виявлення, якого було проведено мікробіологічне дослідження різновидів хни на антисептичну активність.

Шляхом змішування різновидів порошку хни з теплою водою (t 60°) у співвідношенні 1:1 отримали однорідну пастоподібну масу. Проби експериментальної сировини у пробірках було пронумеровано відповідно та нанесено на поживні середовища (агар та кров'яний агар).

Для визначення протимікробної активності різновидів хни, використовували культури Грам-позитивного мікроорганізму золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*) - музейний штам та штам виділений з раневої поверхні хворого. Крім того, досліджували плив різновидів хни на Грам-негативні мікроорганізми, а саме кишкову па-

личку (*Escherichia coli*) на агарі та вплив на грибок - кандиду білду (*Candida albicans*) на кров'яному агарі. В якості стандарту використовували розчин (20 %) хлоргексидину біглюконату.

Результати. Обговорення

За літературними джерелами хна, неймовірно популярний косметичний засіб усіх часів і народів. Археологи виявили залишки хни на волосі і нігтях єгипетських мумій, та мають припущення, що самі ранні свідчення про використання цієї рослини відносяться до 1200 р. н. е. Так в хадисах у Тірмізі Умм Сальма повідомляється, що: "за життя пророка Мухаммада не було такої подряпини, чи рани, на яку не наносили б хну в цілющих цілях". Сам великий пророк фарбував хною волосся і бороду. Хафіз Аль-Каюм в свій час описав рекомендації про застосування хни по догляду за ротовою порожниною, особливо при стоматиті і виразках щік та губ. Хну наносили на тіло у вигляді пасти, в якості антисептичного засобу при гострих шкірних запаленнях та абсцесах. Саме з цим пов'язують зростання популярності подібних медичних процедур з хни в 632 р. до н. е. [Alquezar, 2003].

Існує переказ, що першою індійською жінкою, якій було нанесено на тіло орнамент пастою із хни була цариця Мумтаз-Махал, дружина правителя Шах-Джахана, в пам'ять про яку зведений мавзолей Тадж-Махал. Таким чином, хна з Єгипту потрапила до Індії.

Перші документальні згадки про хну в якості медичного засобу відносяться до XVI століття нашої ери і містяться в єгипетському папірусі Еберса. У медицині того часу подрібнене листя лавсонії використовували, як зовнішній засіб при діатезах, екземі, шкірних хворобах, а також, як засіб проти випадіння волосся. Пастою із хни лікували, як головний біль так і проказу, віспу та жовтяницю.

Проте, найбільшу популярність лікування хною набуло в арабських країнах. Порошок отриманий з листя лавсонії використовували для обробки гнійних ран, операційних швів, лікували дерматологічні захворювання, а пастою із хни знімали біль при ударах, розтягненнях, при артриті та ревматичних болях. Народи, що жили в пустельних районах Раджастана, Пенджабу і Гуджарата, першими відкрили, що хна володіє охолоджуючим ефектом. Пастухи наносили на тіло шар пасти із хни, який оберігав їх від сонячного перегрівання. Жінки наносили хну на центр долоні й стопи при підвищенні температури тіла у дітей, а якщо у хворого спостерігався приступ лихоманки катали кульку із пасти та радили хворому тримати у руці, таким чином відбувалося полегшення хворобливого стану. Поступово жителі азійських та африканських пустель почали створювати цілі орнаменти на тілі у лікувальних та профілактичних цілях. Пасту із хни наносили на шкіру лица, рук та ніг спочатку тонкими дерев'яними, кістяними, а згодом і срібними паличками [Semwala et al., 2014].

Таблиця 1. Результати мікробіологічного дослідження різновидів хни.

| Експериментальні різновиди хни | Культури Грам-позитивних мікроорганізмів | | Культура Грам-негативного мікроорганізму | Культура грибкового мікроорганізму |
|------------------------------------|--|---|--|---|
| | <i>Staphylococcus aureus</i> (музейний штаб) | <i>Staphylococcus aureus</i> (з раневої поверхні хворого) | <i>Escherichia coli</i> (на агарі) | <i>Candida albicans</i> (на кров'яному агарі) |
| Хна натуральна марокканська | значна затримка росту | незначне обмеження росту | затримка росту | незначне обмеження росту |
| Хна індійська натуральна барвна | затримка росту | відсутність впливу | незначна затримка росту | відсутність впливу |
| Хна іранська натуральна барвна | затримка росту | відсутність впливу | незначна затримка росту | відсутність впливу |
| Хна індійська натуральна безбарвна | відсутність впливу | відсутність впливу | відсутність впливу | відсутність впливу |
| Хна іранська натуральна безбарвна | відсутність впливу | відсутність впливу | відсутність впливу | відсутність впливу |

На сьогоднішній день в країнах Середньої Азії досить популярний розпис по тілу хною як в естетичних, так і релігійних цілях, що зветься "менді".

При ботанічній діагностиці родини Дербенникові (*Lythraceae Jaume*), порядок Миртові (*Myrtales*), було встановлено, що хну одержують з листків чагарника лавсонія інерміс (*Lawsonia inermis L.*) - лавсонія неколюча. Наукову назву отримала на честь англійського лікаря XVIII століття Ісаака Лаусона. Описав і систематизував лавсонію неколючу - Карл Лінней [Гулько, 2005].

За морфологічними характеристиками звичайна висота чагарнику на плантаціях становить - 2 - 3 метри, в природних же умовах *Lawsonia inermis L.* може сягати до 6 метрів заввишки. До характерних ознак рослини належать: ребристе, сильно галузисте стебло з товстою корою; гілки чотириохгранні без колючок; листки невеликі прості широко-ланцетні, майже сидячі, розташовані попарно супротивно з перисто-петльовим жилкуванням. Квітки дрібні, білі або рожеві, актиноморфні, згруповані в суцвіття пірамідальну волоть, володіють ярким ароматом, що нагадує запах троянди. З суцвіття *Lawsonia inermis L.* в промислових умовах отримують ефірну олію, яку використовують для елітних парфумів. Плоди - ценокарпні, шаровидної форми коробочки з чотирьма гніздами та трьохгранними насінинами [Гродзинський, 2001].

Для отримання якісної фарби збирають молоді листя *Lawsonia inermis L.*, чим вони молодші, тим вища якість барвника. Після висушування листя подрібнюють в порошок зеленого або зеленувато-коричневого кольору з тонкістю помолу 0,05 - 0,5 мм, вологістю не більше 10 % з характерним, пряним ароматом хни. Отриманий порошок просіюють і негайно ж упаковують у вакуум, оскільки на світлі зменшуються фарбувальні властивості сировини.

Безбарвну хну отримують в результаті екстракції сухого листя лавсонії за допомогою екстрагенту - лимонного соку. Промивання сировини відбувається у середовищі з рН від 5,5 та більше за допомогою автоматичного екстрактора [Чуешов та ін., 2003]. Вва-

жається, що після екстракції отримана сировина не позбавлена своїх природних, унікальних, лікувальних властивостей, що й спонукало перевірити отриману інформацію експериментально.

В результаті дослідження було встановлено, що хна натуральна марокканська відрізняється за всіма досліджуваними органолептичними властивостями, від хни кольорової та безкольорової промислових виробників (індійська та іранська), що може свідчити про різний кількісний вміст барвних речовин - хінонів. За результатами фітохімічного дослідження було визначено, що сублімат марокканської натуральної хни мав цегляно-червоне забарвлення, яке посилювалося при додаванні 50 % спиртового розчину калію гідроксиду. Сублімати двох видів кольорової хни промислового виготовлення (індійська та іранська) мали помаранчеве забарвлення, яке при додаванні реактиву змінювалося на буре. Сублімати двох видів безкольорової хни промислового виготовлення мали світло-жовте забарвлення, яке при додаванні реактиву майже не змінювало свого забарвлення, що дійсно свідчить про відсутність у досліджуваній сировині пігменту лаусону.

Таким чином, в ході фітохімічного дослідження ми з'ясували, що пігмент лаусон присутній лише у кольорових досліджуваних зразках хни. Проте різниця інтенсивності забарвлення сублімату, яка між ними становить, вказує на різний кількісний вміст цієї біологічно активної речовини.

Недостатньо вивчений хімічний склад *Lawsonia inermis L.* та цінні фармакологічні властивості обумовлюють підвищений інтерес сучасних дослідників [Yogisha et al., 2002]. Зокрема, на сьогоднішній день підтверджені дані, щодо антиоксидантної, подразнюючої та відволікаючої дії цієї рослини [Hsouana et al., 2011]. Щодо спектру антисептичної дії то він, як вважають дослідники [Cuonga et al., 2010] обумовлений перш за все наявністю хінонів, які є джерелом вільних радикалів, що сприяє досить великому діапазону хінонових анти-мікробних ефектів. В ході мікробіологічного дослідження різновидів хни на антисептичну активність ми отри-

мали наступні результати. Зразки марокканської натуральної хни та барвної (індійської і іранської) спричинили затримку росту культури музейного штаму золотистого стафілококу (*Staphylococcus aureus*) на агарі. Проте, жодного антимікробного ефекту не виявили зразки безкольорової індійської та іранської хни.

При дослідженні впливу на культуру золотистого стафілококу (*Staphylococcus aureus*) висіяного з раневої поверхні хворого, жоден із досліджуваних зразків не виявив вираженої протимікробної активності, але зразок з хни марокканської натуральної не значно обмежив ріст цієї культури.

Щодо, кишкової палички (*Escherichia coli*) на агарі, то зразок з хни натуральної марокканської викликав затримку росту цієї культури. Зразки з барвної індійської та іранської хни сприяли не значному зменшенню росту вище вказаної культури. Проте, зразки безкольорової хни індійської та іранської на ріст культури кишкової палички (*Escherichia coli*) впливу взагалі не мали.

Несподіваним виявилось те, що жоден із досліджуваних зразків барвної хни промислового виробництва (індійська та іранська) не показав протигрибкової активності, а навпаки навіть сприяли росту культури кандиди білдої (*Candida albicans*), хоча, як відомо хну барвну та безбарвну рекомендують в якості лікувально-профілактичного засобу для усунення лупи, яка найчастіше має грибок походження. Проте, зразок з хни натуральної марокканської не значно обмежив ріст вище вказаної культури. Результати дослідження представлені у зведеній таблиці 1.

Таким чином, натуральна марокканська хна, яка містить найбільшу кількість барвника - пігменту лаусону дійсно володіє вираженою антисептичною дією, про що свідчить її вплив на культури музейного штаму

стафілококу золотистого (*Staphylococcus aureus*) та кишкової палички (*Escherichia coli*), що співпадає з результатами провідних дослідників [Ahmadian, 2009; Abulyazida et al., 2013].

Два зразки кольорової хни промислового виробництва також виявили деяку протимікробну активність, а зразки безкольорової хни не виявили жодної антисептичної дії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що пігмент - лаусон присутній у всіх кольорових досліджуваних зразках хни і може слугувати одним з основних критеріїв порівняльної оцінки якості сировини.

2. Визначено, що марокканська натуральна хна дійсно володіє вираженою антисептичною дією, про що свідчить її вплив на культури музейного штаму *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*.

3. Виявлено, що барвна індійська та іранська хна промислового виробництва не володіє протигрибковою активністю, а навіть навпаки сприяла росту культури *Candida albicans*.

4. З'ясовано, що безбарвна індійська та іранська хна промислового виробництва, за відсутністю пігменту лаусону не виявляє жодної антисептичної активності.

Щодо перспектив подальшого дослідження рослин з активуючою дією, то необхідно звернути увагу на удосконалення методів екстракції біологічно активних речовин. Крім того, необхідна як розробка нових методів якісного й кількісного аналізу, так і встановлення показників доброякісності отриманої сировини. Все це створює підґрунтя, на основі якого можливе створення нових фітокомплексів та фітопрепаратів.

Список літератури

- Гродзинський Д. М. Чотиримовний словник назв рослин (українсько-російсько-англійсько-латинський) / Гродзинський Д. М. - Київ: Фітосоціоцентр, 2001. - 312 с.
- Гулько Р. М. Словник лікарських рослин світової медицини / Гулько Р. М. - Львів: Ліга-Прес, 2005. - 506 с.
- Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: / Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. - Х.: Вид-во НФаУ, МТК-книга, 2004. - 704 с.
- Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура): [навч. посіб.] / Л. В. Бензель, Р. Є. Дармограй, П. В. Олійник, І. Л. Бензель. - К.: ВСВ "Медицина", 2010. - 400 с.
- Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини / [Ковальов В. М., Марчишин С. М., Хворост О. П. та ін.] ; за ред. В. М. Ковальова. - Тернопіль.: ТДМУ, 2014. - 264 с.
- Технологія ліків промислового виробництва / [Чуєшов В. І., Хохлова Л. М., Ляпунова О. О. та ін.] ; за ред. В. І. Чуєшова - Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2003. - 720 с.
- Товстуха Є. С. Золоті рецепти народної медицини / Товстуха Є. С. - К.: КМ Publishing, 2010. - 552 с.
- Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / Чекман І. С. - К.: ТОВ "Рада", 2006. - 656 с.
- Ahmadian S. Henna (*Lawsonia inermis*) might be used to prevent mycotic infection / S. Ahmadian // Medical Hypotheses. - 2009. - № 4. - P. 629 - 630.
- Antioxidant constituents from *Lawsonia inermis* leaves: Isolation, structure elucidation and antioxidative capacity / A. Hsounaa, M. Triguia, G. Culiolib [et al.] // Food Chemistry. - 2011. - № 1. - P. 193 - 200.
- Biochemical study for the effect of henna (*Lawsonia inermis*) on *Escherichia coli* / I. Abulyazida, M. Elsayed, E. Mahdyb [et al.] // Arabian Journal of Chemistry. - 2013. - № 6. - P. 265 - 273.
- Inhibitors of osteoclastogenesis from *Lawsonia inermis* leaves / N. X. Cuonga, N. X. Nhiema, N. P. Thaoa [et al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. - 2010. - № 16. - P. 4782 - 4784.
- Alquezar J. Investigacion y experimentacion de plantas aromaticas e medicinales en Aragon / J. Alquezar // Cultivo, transformacion y analitica. Espanha: Governo de Aragon, 2003. - 262 p.
- Lawsonia inermis* L. (henna): Ethnobotanical, phytochemical and pharmacological aspects / R. B. Semwala, D. K. Semwala S. Combrincka [et al.] // Journal of Ethnopharmacology. - 2014. - № 8. - P. 80 - 103.
- Trypsin inhibitory activity of *Lawsonia inermis* / S. Yogisha, D. Samiulla, D. Prashanth [et al.] // Fitoterapia. - 2002. - № 4. - P. 629 - 630.

Бобровская Е.А.

ЭТНОБОТАНИЧЕСКОЕ И ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *LAWSONIA INERMIS L.*, СЫРЬЕ КОТОРОЙ СОДЕРЖИТ ПИГМЕНТЫ

Резюме. В работе представлены результаты экспериментального исследования порошка, который называется - "хна", полученного из листьев лавсонии инермис (*Lawsonia inermis L.*). В исследуемом материале определено биологическое активное вещество - пигмент лаусон. Определено, что пигмент лаусон является основным критерием оценки качества сырья. Особенное внимание уделено микробиологическому исследованию и определению антисептического свойства полученного сырья. В результате которого, выяснилось, что хна натуральная марокканская действительно владеет антисептическим действием, про что свидетельствует ее влияние на культуры музейного штампа *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Ключевые слова: хна, пигмент, хиноны, лаусон, микробиологическое исследование, сублимат, антисептическое и противогрибковое действие.

Bobrovskaya H.A.

ETHNOBOTANY AND PHYTOCHEMICAL STUDY OF *LAWSONIA INERMIS L.*, RAW MATERIALS OF WHICH CONTAIN DYES

Summary. The paper presents results of experimental studies of powder entitled - "henna", derived from the leaves of *Lawsonia inermis (Lawsonia inermis L.)*. In the tested material contents identified biologically active substance pigment - lawson. Particular attention is paid to a microbiological investigation and detection of antibacterial activity of the resulting material.

Key words: henna, pigment, lawson, sublimate, antiseptic and antifungal effect.

Рецензент - д.мед.н., проф. Германюк Т.А.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2015 р.

Бобровська Олена Анатоліївна - к.біол.н., асистент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-82-59

© Жебель В.М., Пашкова Ю.П.

УДК: 577.112.6:575.113:612.12-055.1(477.44)

Жебель В.М., Пашкова Ю.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ГЕНА МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТА РІВЕНЬ ЙОГО ПЛАЗМОВОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ, МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ

Резюме. У роботі вивчалися особливості організації гена мозкового натрійуретичного пептиду (МНП Т-381С), рівень його плазмової концентрації, індивідуальні дерматогліфічні візерунки пальців кистей та структурно-функціональні показники серця у практично здорових чоловіків (n=79), які є мешканцями Подільського регіону. Генотипування гена МНП проводилось за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Рівень плазмової концентрації МНП визначали методом імуноферментного аналізу. З'ясовано, що у практично здорових чоловіків мешканців Подільського регіону домінує генотип Т381С. Носії генотипів, у складі яких є алель С, мають вищий рівень МНП в плазмі крові. Носійство генотипу Т381Т гена МНП у практично здорових чоловіків навіть у рамках "нормального діапазону" супроводжується більш високими показниками артеріального тиску.

Ключові слова: поліморфізм гена мозкового натрійуретичного пептиду, артеріальний тиск.

Вступ

Система натрійуретичних пептидів (НУП) - група циркулюючих у крові гормонів, що регулюють водно-сольовий гомеостаз та артеріальний тиск (АТ), в останні роки знаходиться під прискіпливою увагою дослідників. Насамперед це обумовлено важливістю ролі НУП в регуляції структурно-функціонального стану серцево-судинної системи як у фізіологічних умовах, так і при формуванні серцево-судинної патології [Eurlings et al., 2012].

У 1988 році Т. Sudoh та співав. [1990] із головного мозку морських свинок виділили мозковий натрійуретичний пептид (МНП). Також було встановлено, що основним місцем вироблення МНП являються кардіоміо-

цити шлуночків серця [Nishikimi et al., 2011]. МНП вважають серцевим гормоном, що регулює об'єм рідини в організмі і АТ, зменшує переднавантаження і постнавантаження на серце. Його дія призводить до збільшення швидкості клубочкової фільтрації, натрійурезу, блокаді ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, придушення спонтанної та індукованої ангіотензином II спраги, гальмуванню вивільнення аргініну і вазопресину, зменшенню вазоконстрикторної дії ендотеліну-1, а також симпатичної іннервації судин. Внаслідок цього відбувається зниження тиску в порожнинах серця, тону судин, загального периферичного опору і АТ [Елисеєв, 2003]. Крім класичних ефектів МНП чинить цитопр-

тективну та антиішемічну дію має гальмівний вплив на розвиток гіпертрофії міокарда [Volpe, 2014].

У низці досліджень показано, що активація синтезу МНП відбувається у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), як з асимптомною, так і з клінічно вираженою серцевою недостатністю, незалежно від причини лівошлуночкової дисфункції [Zakeri, 2013]. Встановлено позитивний лінійний зв'язок між рівнем МНП та кінцево-діастолічним тиском у ЛШ [Roberts, 2015] і відповідно розвитком діастолічної дисфункції міокарда [Сакович, Жебель, 2011], що дозволяє розглядати МНП, як можливий маркер стану функції серця.

Згідно рекомендацій експертів Європейської асоціації кардіологів (ESC, 2012) та Американського коледжу кардіології/Американської асоціації серця (ACC/AHA, 2013) визначені порогові рівні МНП для виключення діагнозу гострої серцевої недостатності (МНП < 100 пг/мл) та хронічної серцевої недостатності (МНП < 35 пг/мл), а також для оцінки ефективності лікування [McMurraу, 2012]. Співробітниками кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ імені М.І. Пирогова [Жебель, Старжинська, 2009] розрахований межовий рівень МНП, який можна використати як додатковий критерій діагностики діастолічної дисфункції, при умові збереження систолічної функції серця, що становить 50 пг/мл.

Однак відомо, що на концентрацію МНП в плазмі крові людини можуть впливати ожиріння, збільшення об'єму та тиску в порожнинах серця, при якому плазманий рівень МНП прямо корелює з ступенем гемодинамічної напруги та ішемічні фактори. Дослідників також зацікавив і генетичний компонент регуляції рівня цього пептиду [Бесага, 2009; Woodard, 2008].

На сьогодні активно вивчаються як загальні поліморфізми, так і гаплотип структури основних генів системи НУП [Chiu et al., 2006; Lanfear 2010]. Визначено та вивчено найбільш фізіологічно значущий поліморфізм гена МНП - заміна тиміна на цитозин у положенні 381 (Т-381С) також відомий як (SNP rs198389). Однак дані про асоціацію поліморфізму гена МНП і його концентрацією в плазмі крові із розвитком ССЗ на сьогодні є не чисельними, а в українській популяції взагалі раніше не досліджувались.

Отже, дані літератури вказують на існування генетично запрограмованих розладів у серцево-судинній системі. Ймовірність їх фенотипічних проявів підсилюється дією певних зовнішніх факторів. Не виключено, що такі прогностичні ознаки як дерматогліфи, які формуються разом з нервовою та серцево-судинною системами, починаючи вже з сорок п'ятого дня внутрішньоутробного розвитку людини і залишаються сталими протягом всього життя, можуть відповідати успадкуванню певних генів, зокрема і НУП, що дозволить прогнозувати активність МНП в плазмі крові. Наявність таких процесів потребує раннього вияву та своєчасного лікування. Тому метою дослідження стало - вивчити

асоціацію різних варіантів гена МНП (поліморфний локус Т-381С) та рівня даного пептиду в плазмі крові практично здорових осіб чоловічої статі.

Матеріали та методи

Під час проведення дослідження було обстежено 79 практично здорових чоловіка 40-60 років, що проживають на території Подільського регіону. Середній вік обстежуваних становив $57,06 \pm 0,50$ років. Усі хворі під час обстеження знаходились на лікуванні у Вінницькому обласному спеціалізованому клінічному диспансері радіаційного захисту населення МОЗ України та Військово-медичному центрі Центрального регіону Військово-повітряних сил України, а також спостерігались амбулаторно з грудня 2013 року по липень 2014 року. Усі чоловіки, що увійшли в групу дослідження на момент огляду скарг з боку серцево-судинної системи не пред'являли. Для визначення алелей поліморфної ділянки (Т-381С) гена МНП використовувався метод полімеразної ланцюгової реакції. Генотипування гена МНП проводили спільно з НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава, керівник професор Кайдашев І.П.). Для визначення алелей поліморфної ділянки (Т-381С) гена МНП проводили виділення геномної ДНК із лейкоцитів венозної крові. Концентрація МНП у плазмі крові визначали за допомогою імуноферментного методу на стриповому імуноферментному аналізаторі "Humareader single" (Німеччина) при довжині хвилі 450 нм та диференційним фільтром 630 нм. Для визначення плазманої концентрації МНП використовували стандартний набір фірми "Peninsula laboratories Inc." (США). Було проведено перевірку розподілу частот поліморфних генів у популяції відповідно до закону рівноваги Харді-Вайнберга за допомогою калькулятора ген експерт для розрахунку ряду статистичних параметрів у дослідженнях "випадок-контроль", що використовують SNP (Государственный Научный Центр Российской Федерации "ГосНИИ генетика", gen-exp.ru). Для зчитування дерматогліфічних візерунків використовували сучасний сканер відбитку пальця (Futronic FS-50). Розшифровка дерматогліфічних візерунків проводилась за методикою Т.Д. Гладкової [1966]. З якісних ознак пальцевої дерматогліфіки досліджували наступні візерунки (А - дуга, U - ульнарна петля, R - радіальна петля, W - завиток), з кількісних - загальний гребінцевий рахунок (ЗГР). Оцінку параметрів системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили за допомогою УЗД серця, яке виконували на ехокардіографі "Sim 5000 Plus". Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховували за формулою Penn Convention, індекс маси міокарду лівого шлуночка (g/m^2) (іММЛШ). Реєстрацію ЕКГ проводили за загальноприйнятою методикою у 12 стандартних відведеннях. Вимірювання артеріального тиску здійснювали згідно рекомендаціям експертів ВОЗ. Математичну обробку

виконували на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету STATISTICA 6,0.

Результати. Обговорення

Встановлено, що у практично здорових чоловіків частота генотипу T381T гена МНП зустрічається у 18,9% (n=15), генотипу T381C у 49,37% (n=39), а генотипу C381C у 31,65% (n=25) обстежених ($p_{cc-тт} > 0,05$; $p_{тс-cc} > 0,05$; $p_{тс-тт} \leq 0,05$). Частота розподілу алелей у осіб чоловічої статі складає - алелі Т - 43,67%, алелі С - 56,33% ($p < 0,05$) (рис. 1).

Отже, серед здорових чоловіків мешканців Подільського регіону найбільш частим варіантом генотипу МНП є T381C та переважає алель С. При порівнянні з даними літератури про розподіл частот генотипів гена МНП у практично здорових чоловіків з різних популяцій отримані наступні результати. У всіх представлених популяціях [Poreba, 2009; Costello-Boerrigter, 2011; Березикова, 2013; Lajer, 2007] достовірно домінує поліморфний генотип T381C гена МНП. Генотип C381C серед мешканців Подільського регіону визначався вірогідно частіше, ніж у американців, росіян чи мешканців Німеччини ($p < 0,05$). Генотип T381T частіше зустрічався у росіян (табл. 1).

Надалі був проведений аналіз прогностичних спадкових маркерів - дерматогліфів у практично здорових чоловіків, мешканців Подільського регіону. Визначено, що за сумою пальцевих візерунків на правій кисті, зустрічальність окремих візерунків у порядку зменшення була такою: U>W>A>R (відповідно 199; 160; 18; 18 випадків), на лівій кисті U>W>A>R (відповідно 231; 141; 18; 5 випадків). При чому на лівій кисті, частота зустрічальності U та R, була вірогідно вищою, ніж на правій кисті ($p < 0,05$). Рівень ЗГР у практично здорових чоловіків склав $162,86 \pm 0,12$. У ході аналізу достовірного зв'язку між зустрічальністю окремих візерунків на пальцях обох кистей та структурно-функціональними показниками міокарда при успадкуванні різних варіантів генотипів гена МНП у практично здорових чоловіків, мешканців Подільського регіону не було виявлено (дані кореляційного аналізу з використанням коефіцієнта Спірмена).

Рівень МНП в плазмі крові в групі практично здорових чоловіків складає $24,24 \pm 0,52$ пг/мл. Встановлена достовірна різниця концентрацій МНП між носіями генотипів T381T, T381C та C381C ($p < 0,0001$), при цьому найвища концентрація МНП виявлена у носіїв генотипів C381C та T381C. Тобто, рівень МНП у практично здорових чоловіків достовірно більший у носіїв алелі С ($p < 0,001$). Отримані дані відповідають результатам досліджень інших авторів [Meirhaeghe, 2007; Costello-Boerrigter, 2011; Pfister, 2011] (табл. 2).

Як згадувалось вище активність системи НУП, у тому числі і особливості генотипу МНП, можуть впливати на функції серця і судин. З'ясовано, що у практично здорових чоловіків морфометричні показники міокарда та

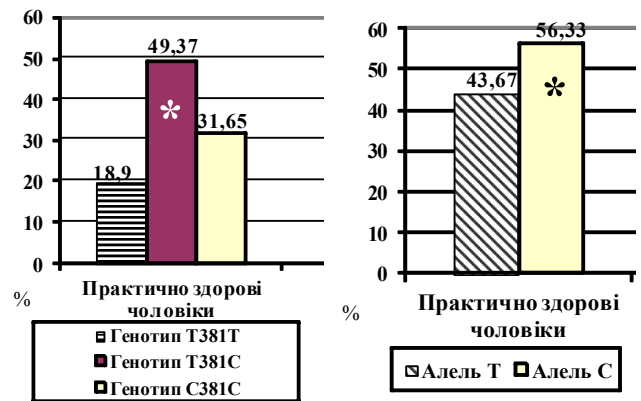


Рис. 1. Розподіл частот генотипів та алелей гена МНП серед практично здорових чоловіків 40-60 років мешканців Подільського регіону (%).

Примітка: * - різниця показників достовірна ($p \leq 0,05$) при порівнянні з генотипом T381C/алеллю С в межах групи.

Таблиця 1. Розподіл частот генотипів МНП серед практично здорових чоловіків 40-60 років мешканців Подільського регіону у різних популяціях (%).

| Генотип | 1. T381T | 2. T381C | 3. C381C | p |
|---|-----------------------------|----------|--------------------------------------|-----------------------------|
| 1. Мешканці Подільського регіону (n=79) | 18,9% | 49,37% | 31,65% | $p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}$ |
| 2. Мешканці Польщі (n=36), Poreba R., 2009 р. | 27% | 58% | 14% | p_{2-1}, p_{3-2} |
| 3. Мешканці США (n=1970), Costello-Boerrigter L.C., 2011 р. | 28% | 50% | 17% | $p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}$ |
| 4. Мешканці Росії (n=211), Березикова Е.Н., 2013 р. | 39% | 47% | 14% | $p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}$ |
| 5. Мешканці Німеччини (n=183), Lajer M., 2007 р. | 30% | 52% | 20% | $p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}$ |
| p | $p_{4-1}, p_{4-3}, p_{5-4}$ | - | $p_{3-1}, p_{4-1}, p_{5-1}, p_{5-4}$ | |

Примітка. різниця показників достовірна ($p \leq 0,05$).

Таблиця 2. Рівень пептиду в плазмі крові носіїв різних генотипів та алелей гена МНП у практично здорових чоловіків (M±m).

| Генотип | Рівень МНП, пг/мл |
|--------------|-----------------------|
| T381T (n=15) | $16,87 \pm 0,51$ |
| T381C (n=39) | $24,01 \pm 0,35^*$ |
| C381C (n=25) | $28,90 \pm 0,33^{*+}$ |
| Алель | Рівень МНП, пг/мл |
| T (n=15) | $16,87 \pm 0,51$ |
| C (n=64) | $25,97 \pm 0,38^\#$ |

Примітки: різниця показників достовірна ($p < 0,0001$) при порівнянні з: * - генотипом T381T в межах групи; + - генотипом T381C в межах групи; # - алеллю Т в межах групи.

внутрішньосерцевої гемодинаміки знаходяться у межах загальноновизнаних нормативних величин для даної віко-

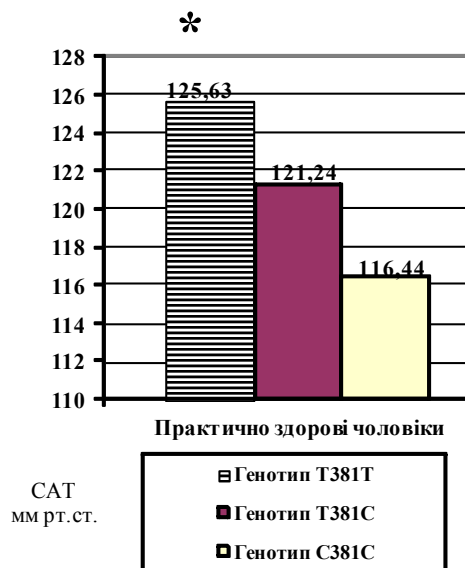


Рис. 2. Рівні систолічного артеріального тиску у практично здорових чоловіків 40-60 років мешканців Подільського регіону (мм рт.ст.).

Примітка: різниця показників достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з: * - відмінності достовірні у порівнянні з носіями інших генотипів.

вої групи і суттєво не відрізняються у осіб носіїв різних генотипів і алелей гена МНП (рис. 2).

У ході дослідження визначено, що при наявності генотипу T381T реєструється найвищий середній показ-

ник систолічного артеріального тиску (САТ).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед практично здорових чоловіків 40-60 років, мешканців Подільського регіону, генотип T381C гена МНП переважає над C381C та T381T, а носійство алелі С переважає над алеллю Т ($p < 0,05$).

2. Встановлено, що рівень пептиду у практично здорових чоловіків 40-60 років, мешканців Подільського регіону, вірогідно більший у носіїв генотипу C381C ($28,90 \pm 0,33$ пг/мл) та T381C ($24,01 \pm 0,35$ пг/мл) гена МНП, ніж у носіїв генотипу T381T ($16,87 \pm 0,51$ пг/мл) ($p < 0,0001$), тобто алель С гена МНП асоціюється з вищим рівнем пептиду в плазмі крові.

3. У практично здорових чоловіків мешканців Подільського регіону, носіїв генотипу T381T, реєструється найвищий середній показник систолічного артеріального тиску.

4. Серед практично здорових чоловіків вірогідного зв'язку між зустрічальністю окремих візерунків на пальцях обох кистей та структурно-функціональними показниками міокарда при носійстві різних варіантів генотипів гена МНП не було виявлено.

Перспективним є визначення діапазонів концентрації пептиду в плазмі крові в залежності від успадкування певного варіанта генотипу гена МНП, що вимагає додаткових досліджень.

Список літератури

- Бесага Є. М. Визначення вмісту натрійуретичних пептидів в плазмі крові як діагностичний та прогностичний маркер при серцевій недостатності / Є. М. Бесага // Серцева недостатність. - 2009. - № 1. - С. 12-17.
- Генотип рецептора до ангіотензину II 1-го типу як фактор впливу на структуру та функцію міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу різної важкості / О. Л. Старжинська, В. М. Жебель, Ю. О. Гефтер [та ін.] // Артеріальна гіпертензія. - 2009. - № 1 (3). - С. 24-29.
- Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека / Гладкова Т. Д. - М.: Наука, 1966. - 151 с.
- Елисеєв О. М. Натрійуретические пептиды. Эволюция знаний / О. М. Елисеєв // Тер. архив. - 2003. - № 9. - С. 40-45.
- Сакович О. О. Плазмові концентрації натрійуретичних пептидів та ендотеліну-1 у жінок післяменопаузального віку при різному перебігу гіпертонічної хвороби / О. О. Сакович, В. М. Жебель // Сімейна медицина. - 2011. - № 4. - С. 108-113.
- C-type natriuretic peptide: a new member of natriuretic peptide family identified in porcine brain / T. Sudoh, K. Kangawa, N. Minamino [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1990. - Vol. 168. - P. 863-870.
- Current biochemistry, molecular biology, and clinical relevance of natriuretic peptides / T. Nishikimi, K. Kuwahara, K. Nakao [et al.] // Journal of Cardiology. - 2011. - Vol. 57. - P. 131-140.
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. J. V. McMurray, S. Adamopoulos, S. D. Anker [et al.] // Eur. Heart J. - 2012. - Vol. 33 (14). - P. 1787-1847.
- Lanfear D. E. Genetic variation in the natriuretic peptide system and heart failure / D. E. Lanfear // Heart Fail Rev. - 2010. - Vol. 15 (3). - P. 219-228.
- Meirhaeghe A. Association between the T-381C polymorphism of the brain natriuretic peptide gene and risk of type 2 diabetes in human populations / A. Meirhaeghe, M. S. Sandhu, M. I. Carthy // Hum Mol Genet. - 2007. - Vol. 16 (11). - P. 1343-1350.
- Mendelian Randomization Study of B-Type Natriuretic Peptide and Type 2 Diabetes: Evidence of Causal Association from Population Studies / R. Pfister, S. Sharp, R. Luben [et al.] // PLoS Medicine. - 2011. - Vol. 8 (10). - P. 1-11.
- Multimarker strategy for short-term risk assessment in patients with dyspnea in the emergency department: the MARKED - risk score / L. W. Eurlings, S. Sanders-van Wijk, R. Kimennade [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2012. - Vol. 60 (17). - P. 1668-1677.
- Mutation analysis of the natriuretic peptide precursor B (NPPB) gene in patients with hypertrophic cardiomyopathy / C. Chiu, J. Ingles, J. M. Lind [et al.] // DNA Seq. - 2006. - Vol. 17 (5). - P. 392-395.
- Natriuretic Peptide: A New Heart Failure Biomarker / R. Zakeri, S. J. Sangaralingham, S. M. Sandberg [et al.] // JACC Heart Fail. - 2013. - Vol. 1 (2). - P. 1-15.
- Poreba R. SNP rs198389 (T-381 C) polymorphism in the B-type natriuretic peptide gene promoter in patients with atherosclerotic renovascular hypertension / R. Poreba, K. Poczatek, P. Gac // Pol. Arch. Med. Wewn. - 2009. - Vol. 119 (4). - P. 219-224.

The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting / E. Roberts, A. J. Ludman, K. Dworzynski [et al.] // *BMJ*. - 2015. - Vol. 350. - P. 1-16.

Single-Nucleotide Polymorphisms rs198389 on Test Characteristics of Common Assays / L. C. Costello-Boerrigter, G. Boerrigter, S. Ameenuddin [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* - 2011. - Vol. 86 (3). - P. 210-218.

renal disease / M. Volpe // *International Journal of Cardiology*. - 2014. - Vol. 176 (3). - P. 630-639.

Woodard G. E. Natriuretic peptides in vascular physiology and pathology / G. E. Woodard, J. A. Rosado // *Int. Rev. Cell. Mol. Biol.* - 2008. - Vol. 268. - P. 59-93.

The Effect of the Brain-Type Natriuretic Peptide Volpe M. Natriuretic peptides and cardio-

Жебель В.М., Пашкова Ю.П.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕНА МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И УРОВЕНЬ ЕГО ПЛАЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ У МУЖЧИН, ЖИТЕЛЕЙ ПОДОЛЬСКОГО РЕГИОНА

Резюме. В работе изучались особенности организации гена мозгового натрийуретического пептида (МНП Т-381С), уровень его концентрации в плазме крови, индивидуальные дерматоглифические рисунки пальцев рук и структурно-функциональные показатели сердца у практически здоровых мужчин (n = 79), которые являются жителями Подольского региона. Генотипирование гена МНП проводилось с помощью полимеразной цепной реакции. Уровень плазменной концентрации МНП определяли методом иммуноферментного анализа. Выяснено, что у практически здоровых мужчин жителей Подольского региона доминирует генотип Т381С. Носители генотипов, в составе которых присутствует аллель С, имеют более высокий уровень МНП в плазме крови. Носительство генотипа Т381Т гена МНП у практически здоровых мужчин даже в рамках "нормального диапазона" сопровождается более высокими показателями артериального давления.

Ключевые слова: полиморфизм гена мозгового натрийуретического пептида, артериальное давление.

Zhebel V.M., Pashkova Yu.P.

STRUCTURAL FEATURES OF THE GENE BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE AND LEVEL OF ITS PLASMA CONCENTRATION IN MEN RESIDENTS OF PODILLIA REGION

Summary. It was investigated the organization of the gene brain natriuretic peptide (BNP T-381C), the level of its plasma concentration, individual dermatoglyphic finger signs and structural and functional characteristics of the heart in healthy men (n=79) who are residents of Podillia region. Genotyping of the gene BNP was performed using polymerase chain reaction. BNP plasma level was determined by ELISA. It was found that in healthy men inhabitants Podillia region dominated genotype T381C. Carriers of genotypes which have a C allele have a higher level of plasma BNP. Carriers the genotype T381T of the gene BNP in healthy men even within the "normal range" is accompanied by higher rates of blood pressure.

Key words: gene polymorphism of brain natriuretic peptide, blood pressure.

Рецензент - д.мед.н., проф. Серкова В.К.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2015 р.

Жебель Вадим Миколайович - д.мед.н., проф., зав. кафедрою внутрішньої медицини медичного факультету № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Пашкова Юлія Павлівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини медичного факультету № 2 ВНМУ імені М.І. Пирогова, +38 067 733-01-08; pashkova_87@bk.ru

© Калашников А.В., Апуховська Л.І., Кузів Е.Л., Вільцанюк О.О

УДК: 615.357.577.128:577.161.2

Калашников А.В.¹, Апуховська Л.І.², Кузів Е.Л.³, Вільцанюк О.О.⁴

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії АМН України" (вул. Воровського, 27, м. Київ, Україна, 04053), ²Інститут біохімії імені О.В.Паладіна НАН України (вул. Леонтовича, 6, м. Київ, Україна, 01030), ³Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону (вул. Свердлова, 185, м. Вінниця, Україна, 21021), ⁴Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ ПРЕДНІЗОЛОНУ НА МІНЕРАЛЬНИЙ ТА D-ВІТАМІННИЙ ОБМІН ПРИ ЙОГО КОРОТКОТРИВАЛОМУ ВВЕДЕННІ

Резюме. В результаті експерименту на 34 щурах лінії Вістар проведено вивчення впливу преднізолону на мінеральний та D-вітамінний обмін при його призначенні курсом протягом 30 діб. Встановлено, що введення преднізолону щурам привело до порушення мінерального та D-вітамінного обміну, про що свідчило достовірне зменшення приросту маси тіла щурів, зменшення рівня кальцію, неорганічного фосфору, активності лужної фосфатази, активності ізоферментів лужної фосфатази та рівня вмісту 25ОНD₃ у сироватці крові в порівнянні з тваринами контрольної групи, і свідчить про необхідність проведення медикаментозної корекції цих змін.

Ключові слова: остеопороз, преднізолон, обмін речовин, D-вітамінний обмін.

Вступ

Лікування цілого ряду захворювань передбачає призначення гормонотерапії глюкокортикоїдами [Лесняк, 2009; Беловол, 2012]. За даними літератури глюкокортикоїди (преднізолон та ін..) при тривалому застосуванні

викликають цілий ряд побічних ефектів, дозозалежно впливають на метаболізм всього організму і безпосередньо на кісткову тканину [De Nijs, 2008]. Встановлено, що порушується метаболізм вуглеводів, жирів та

білків, пригнічуються імунні реакції. При цьому порушуються метаболічні процеси і в кістковій тканині, що призводить до розвитку остеопорозу [Hofbauer, 2009].

Разом з тим вплив преднізолону на мінеральний та D-вітамінний обмін при застосуванні короткочасних курсів (21-30 днів) лікування в літературі висвітлено недостатньо. Тому нами приведено вивчення цих змін в експерименті.

Мета дослідження - вивчити вплив преднізолону при його короткотривалому введенні на мінеральний та D-вітамінний обмін в експерименті.

Матеріали та методи

Відповідно до мети та основних задач наукового дослідження для визначення впливу преднізолону на обмінні процеси кальцію в організмі нами проведено експериментальні дослідження на 34 щурах-самцях лінійної породи Вістар масою тіла $100,0 \pm 5,0$ г. Для експерименту підбір тварин та формування дослідних груп проводили за методом "випадкових чисел", які знаходились у віварії Інституту біохімії ім. О.В Паладіна НАН України і утримувались відповідно до загальноприйнятих норм [Западнюк, 1983]. Перед проведенням дослідження відібрані для експерименту тварини знаходились два тижні на карантині. У період карантину і під час експерименту тварини знаходились у стандартних пластикових клітках при належних кліматичних умовах, при температурі у віварії $18-22$ °С, вологості 50-60%, звичайному світовому режимі "день-ніч", на стандартному харчовому режимі віварію. Експериментальні дослідження проведені з дотриманням міжнародних законів про біоетику та законів України про проведення біомедичних експериментів.

Експериментальні тварини були розділені на дві серії дослідів по 17 тварин в кожній. Тваринам обох серій дослідів протягом місяця в шлунок за допомогою зонда з оливою вводили різні засоби. В першій серії дослідів, яка була контрольною, тваринам в шлунок вводили 0,5 мл води.

У другій серії дослідів для визначення впливу преднізолону на зміни мінерального та D-вітамінного обміну, тваринам вводили 0,5 мг преднізолону.

У всіх серіях дослідів спостерігали за тваринами протягом 30 діб і оцінювали їх стан за наступними інтегральними показниками: руховою активністю, поїданням кормів, станом хутряного покриву. Через 30 днів від початку експерименту, тварин зважували, проводили забір крові для біохімічних досліджень та виводили з дослідів шляхом передозування ефіру для наркозу.

Зольність і вміст мінеральних компонентів в кістковій тканині визначали після знежирення її гексаном методом сухої мінералізації при температурі $600-800$ °С. Рівень мінеральних компонентів у золі визначали після її розчинення у 0,5 мл соляної кислоти з подальшим розведенням водою до 10 мл [Новиков, 1969; Брицке, 1982].

Рівень кальцію у сироватці крові визначали за допомогою біо-тест наборів (ЛАХЕМА, Чехія). Вміст неорганічного фосфору в сироватці крові визначали після осадження білків 12% розчином три хлор оцтової кислоти методом Дусе [Дусе, Версман, 1973]. Активність загальної лужної фосфатази в сироватці крові визначали за допомогою біо-тест наборів виробництва ЛАХЕМА (Чехія). Активність ізоферментів лужної фосфатази визначали з використанням їх інгібіторів згідно методу, запропонованого Б. Плехановим з співавт [2008]. Вміст активного метаболіту вітаміну D3 - 250 HD3 у сироватці крові визначали після екстракції 0,5 мл сироватки сумішшю хлороформ-метанол (2:1), послідовного хроматографічного розділення на колонках з окисом алюмінію та LH - 20 із наступним кількісним визначенням методом радіоконкурентного зв'язування [3 H] хлоркальціоферолу згідно [Ducland et al., 1981; Апуховская, 2009].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики з визначенням середніх величин. Отримані результати порівнювали у різних групах експериментальних тварин. Для визначення достовірності їх відмінностей використовували t-критерій Стьюдента [Боровиков, 2003; Реброва, 2003]. Для проведення статистичних розрахунків було використано інтегральну систему STATISTICA® 5.5 (STAT+SOFT®) ліцензія за номером А ХХ 910A374605FA.

Результати. Обговорення

Вивчення впливу преднізолону на загальний стан тварин показало, що на тлі введення препарату загальний стан експериментальних тварин значно відрізнявся від загального стану тварин контрольної серії дослідів, які не отримували преднізолон. Рухова активність тварин зменшувалась, хутро втрачало блиск, вони менш інтенсивно поїдали корм.

Враховуючи негативний вплив гормональної терапії нами проведено вивчення впливу преднізолону на приріст маси тіла щурів. Як показали проведені дослідження маса тіла експериментальних тварин перед проведенням експерименту склала $105,0 \pm 1,0$ г в контрольній серії дослідів та $105,0 \pm 1,7$ г в серії дослідів, де тваринам давали преднізолон. При зважуванні тварин через 30 діб від початку експерименту кінцева маса тварин в контрольній серії дослідів складала $190,0 \pm 4,0$ г, тоді як в серії дослідів де тварини отримували преднізолон маса тіла експериментальних тварин склала $160,0 \pm 3,6$ г, що було достовірно ($p < 0,001$) менше ніж в контрольній серії дослідів.

Наведені дані свідчать про негативний вплив преднізолону на експериментальних тварин, при введенні препарату протягом 30 діб, приріст маси тіла у тварин контрольної групи складав $80,9 \pm 1,2\%$, а у тварин, що приймали преднізолон маса тіла збільшувалась тільки на $55,0\%$.

При вивченні впливу преднізолону на масу кісткової тканини на кінцевий термін спостереження маса великогомілкової кістки складала в контрольній серії дослідів $254,6 \pm 4,0$ мг, тоді як у тварин, що отримували преднізолон маса кістки складала $229,7 \pm 1,9$ мг, і була достовірно менша ($p < 0,05$) ніж у тварин контрольної серії дослідів.

Однією з причин зміни маси великогомілкової кістки може бути зменшення мінеральної щільності кісткової тканини. Вивчення зольності кісткової тканини показали, що в контрольній серії дослідів зольність кістки складала $59,5 \pm 1,2\%$, тоді як в серії дослідів де тварини отримували преднізолон складала $53,3 \pm 0,1\%$, що було достовірно ($p < 0,001$) меншим ніж в контрольній серії дослідів і свідчило, що зольність в контрольній серії дослідів була на $12,0\%$ нижча ніж зольність в контрольній серії дослідів.

Отримані результати підтверджувалися даними визначення вмісту мінеральних компонентів у кістковій тканині. Так у золі великогомілкової кістки вміст кальцію складав $39,0 \pm 0,2\%$ і $19,4 \pm 0,3$ мг на 100 мг тканини і вміст фосфору у золі складав $18,8 \pm 0,3$ та $10,8 \pm 0,2$ мг на 100 мг тканини у тварин контрольної серії дослідів, а у тварин, які отримували преднізолон кількість кальцію складала - $26,0 \pm 0,3\%$ і $15,7 \pm 0,4$ мг на 100 мг тканини. Така ж картина спостерігалась і при визначенні вмісту фосфору у золі - $16,3 \pm 0,2\%$ і $9,2 \pm 0,1$ мг на 100 мг тканини, що було достовірно ($p < 0,05$) нижче ніж у тварин контрольної серії дослідів. Як видно з наведених даних, при введенні експериментальним тваринам преднізолону в золі великогомілкової кістки на $26,0\%$ та 13% знижується вміст кальцію та фосфору в порівнянні з контролем на $20,0$ та $15,0\%$ знижується вміст цих компонентів у розрахунку на 100 мг обезжиреної кістки.

Вивчення впливу преднізолону на мінеральний та D-вітамінний обмін дозволило встановити, що при введенні преднізолону в організмі виникає порушення мінерального обміну внаслідок D-гіповітамінозу (табл. 1).

Отримані дані показали, що у тварин на фоні прийому преднізолону виникали в організмі в порівнянні з контрольними дослідями достовірні ($p < 0,05$) порушення мінерального та D-вітамінного обміну. Отримані дані показали, що у тварин на фоні прийому преднізолону виникали в організмі в порівнянні з контрольними дослідями достовірні ($p < 0,05$) порушення мінерального та D-вітамінного обміну.

Показники кальцію були на наступному рівні: загальний кальцій в сироватці крові складав $1,91 \pm 0,2$ ммоль/л⁻¹ проти $2,29 \pm 0,03$ ммоль/л⁻¹ в контролі білково-в'язаного кальцію $0,22 \pm 0,01$ ммоль/л⁻¹ проти $0,23 \pm 0,01$ ммоль/л⁻¹, ультрафільтрованого $1,69 \pm 0,02$ ммоль/л⁻¹ проти $2,06 \pm 0,01$ ммоль/л⁻¹. Рівень фосфору

Таблиця 1. Вплив преднізолону на мінеральний та D-вітамінний обмін ($M \pm m$, $n=10$).

| № п/п | Дослідні показники | Контроль | Преднізолон |
|-------|--|--------------------------------------|---|
| 1. | Кальцій, ммоль/л ⁻¹ : | | |
| 2. | загальний | $2,29 \pm 0,03$ | $1,91 \pm 0,02^*$ |
| 3. | білковозв'язаний | $0,23 \pm 0,01$ | $0,22 \pm 0,01$ |
| 4. | ультрафільтрувальний | $2,06 \pm 0,01$ | $1,69 \pm 0,02^*$ |
| 5. | Рн, ммоль/л ⁻¹ | $2,20 \pm 0,03$ | $1,82 \pm 0,02^*$ |
| 6. | Лужна фосфатаза, О·л ⁻¹ | | |
| 7. | загальна | $235,0 \pm 0,5$ | $347,0 \pm 0,5^*$ |
| 8. | кишковий ензим | $52,6 \pm 0,9$ | $92,0 \pm 0,7^*$ |
| 9. | кістковий ензим | $200,0 \pm 3,0$ | $320,0 \pm 1,0^*$ |
| 10. | 25ОНD ₃ , нг·мл ⁻¹ (нмоль/л ⁻¹) | $38,1 \pm 1,2$ ($92,3 \pm 3,0$) | $7,9 \pm 0,2^*$ ($19,85 \pm 0,5$) [*] |

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

також був достовірно ($p < 0,05$) нижчим ніж у контрольних тварин і складав $1,82 \pm 0,02$ ммоль/л⁻¹ проти $2,20 \pm 0,03$ ммоль/л⁻¹ у контрольних тварин. Крім того спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня лужної фосфатази та її ізоферментів. Рівень загальної лужної фосфатази в сироватці крові складав $347,0 \pm 0,5$ О·л⁻¹ тоді як у тварин контрольної групи її рівень складав $235,0 \pm 0,5$ О·л⁻¹, що було достовірно вище ($p < 0,05$) ніж у контрольній серії дослідів. Кишковий ензим досягав $92,0 \pm 0,7$ О·л⁻¹, а у контрольних тварин він складав $52,6 \pm 0,9$ О·л⁻¹, що також було достовірно ($p < 0,05$) вище ніж у контрольній групі. Найбільше підвищувався показник кісткового ензиму, кількість якого була на рівні $320,0 \pm 1,0$ О·л⁻¹ проти $200,0 \pm 3,0$ О·л⁻¹ у контрольних тварин і був достовірно вищими ($p < 0,05$) від цього показника у тварин, які не отримували преднізолон.

Про порушення обміну вітаміну D також свідчив показник 25ОНD₃, в сироватці крові, рівень якого в порівнянні з показниками тварин контрольної серії дослідів був достовірно ($p < 0,05$) нижчим і складав $7,9 \pm 0,2$ нг·мл⁻¹ проти $38,1 \pm 1,2$ нг·мл⁻¹.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При введенні преднізолону коротким курсом відбувається порушення обміну речовин про, що свідчило достовірно ($p < 0,05$) зменшення приросту маси тварин та достовірно зменшення показників мінерального обміну в порівнянні з аналогічними показниками у тварин контрольної групи які не отримували преднізолон.

2. Про порушення обміну вітаміну D також свідчив показник 25ОНD₃, в сироватці крові, рівень якого в порівнянні з показниками тварин контрольної серії дослідів був достовірно ($p < 0,05$) нижчим і складав $7,9 \pm 0,2$ нг·мл⁻¹ проти $38,1 \pm 1,2$ нг·мл⁻¹.

Отримані дані свідчать, що введення преднізолону призводило до порушення мінерального та D-вітамінного обміну, що обумовлює продовження досліджен-

ня у напрямку вивчення морфологічних змін у хрящовій та кістковій тканині, які виникають при прийомі преднізолону.

Список літератури

- Беловол А. Н. Глюкокортикоиндуцированный остеопороз / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Здоров'я України. - 2012. - № 5. - С. 72-75.
- Боровиков В. СТАТИСТИКА. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / Боровиков В. - [2-е изд.]. - СПб. : Питер, 2003. - 688 с.
- Брицке Э. М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Брицке Э. М. - М. : Химия, 1982. - 244 с.
- Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захарина, Б. В. Западнюк; под. ред. И. П. Западнюка. - К. : Вища школа, 1983. - 381 с.
- Лесняк О. М. Остеопороз; под ред. О. М. Лесняк, Л. И. Боневолевской. - [2-е изд. перераб. и доп.]. - М.: Геотар-Медиа, 2009. - 272 с.
- Новиков Ю. В. Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях / Ю. В. Новиков, А. В. Аксюк, А. М. Леточников // Гигиена и санитария. - 1969. - № 6. - С. 72-76.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA: монография / Реброва О. Ю. - М. : Медиа Сфера, 2003. - 312 с.
- Роль вітаміну Е в регуляції гідроксилювання хлоркальціоферолу за D-гіповітамінозу та D-гіпервітамінозу / Л. І. Апуховська, М. М. Великий, О. Ю. Лотоцька, А. В. Хоменко // Укр. біохім. журн. - 2009. - Т. 81, № 5. - С. 50-57.
- Щелочная фосфатаза: современное состояние вопроса / Б. Плеханов, Т. Цветкова, Т. Пипернов, М. Чеговская // Лаб. дело. - 2008. - № 11. - С. 4-7.
- De Nijs R. N. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a review on pathophysiology and treatment options / R. N. De Nijs // Minerva Med. - 2008. - Vol. 99, № 1. - P. 23-24.
- Dyce B. J. At rapid monensin assay for 2, 3 DPG in multiple specimen of blood / B. J. Dyce, S. P. Besman // Arch. Environ. Health. - 1973. - Vol. 27, № 2. - P. 112-115.
- Ducland S. Uptake and 25-hydroxylation of vitamin D3 isolated rat liver cells // S. Ducland, A. Holmberg, T. Bergs // J. Biol. Chem. - 1981. - Vol. 256, № 20. - P. 10430-10433.
- Hofbauer L. G. Live and let die: effects of glucocorticoids on bone cells / L. S. Hofbauer, M. Rauner // Mol. Endocrinol. - 2009. - Vol. 23. - P. 1525-1531.

Калашников А.В., Апуховская Л.И., Кузив Е.Л., Вильцанюк О.А.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДНИЗОЛОНА НА МИНЕРАЛЬНЫЙ И D-ВИТАМИННЫЙ ОБМЕН ПРИ ЕГО КРАТКОВРЕМЕННОМ НАЗНАЧЕНИИ

Резюме. В результате эксперимента на 34 крысах линии Вистар проведено изучение влияния преднизолонa на минеральный и D-витаминный обмен при его назначении курсом в течение 30 суток. Установлено, что введение преднизолонa крысам приводило к нарушению минерального и D-витаминного обмена, о чем свидетельствовало достоверное уменьшение прироста массы тела крыс, снижение уровня кальция, неорганического фосфора, активности щелочной фосфатазы, активности изоферментов щелочной фосфатазы и уровня содержания 25OH₃ в сыворотке крови по сравнению с животными контрольной группы и свидетельствует о необходимости проведения медикаментозной коррекции этих изменений.

Ключевые слова: остеопороз, преднизолон, обмен веществ, D-витаминный обмен.

Kalashnikov A.V., Apukhovska L.I., Kuziv E.L., Viltsanyuk O.O.

EFFECT OF PREDNISOLONE ON METABOLISM AND VITAMIN D-EXCHANGE IN ITS SHORT PROLONGED ADMINISTRATION

Summary. In experiment on 34 Wistar rats studied the impact of prednisolone metabolism and vitamin D-exchange at its intended rate within 30 days. The introduction of prednisolone resulted in a violation of mineral and D - vitamin metabolism through significant reduction of weight gain in rats, reducing levels of calcium, inorganic phosphorus, alkaline phosphatase, isoenzymes of alkaline phosphatase activity and levels of 25OH₃ serum compared to animals in the control group and indicates the need for medical correction of these changes.

Key words: osteoporosis, prednisolone, metabolism, vitamin D- exchange.

Рецензент - д.мед.н., проф. Фіщенко В.О.

Стаття надійшла до редакції 01.06.2015 р.

Калашніков Андрій Валерійович - д.мед.н., проф., завідувач науково-організаційним відділом ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України"; +38 044 486-31-97

Апуховська Лариса Іванівна - к.біол.н., ст.наук.співроб. лабораторії медичної біохімії Інституту біохімії ім. О.В. Паладіна НАН України; +38 044 234-63-14

Кузів Євген Любомирович - лікар ортопед-травматолог Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону; +38 093 460-46-05

Вильцанюк Оксана Олександрівна - к.мед.н., доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 727-42-91

© Корчинська Н.С.

УДК: 611.91/.92.018-053.34:519.233.5

Корчинська Н.С.

Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна)

КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ОРГАНОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ, ЛИЦЯ ТА ЧЕРЕПА НАПРИКІНЦІ ПЛОДОВОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ

Резюме. Проведено органометричне дослідження верхньої щелепи, лица та черепа на 25 трупах 7-10-місячних плодів. Встановлено, що у 7-10-місячних плодів прямопропорційні кореляції між параметрами ВЩ, як справа, так і зліва, вказують на інтегрований та гармонійний її розвиток. У 7-місячних плодів встановлено найбільшу кількість кореляційних пар між параметрами ВЩ і параметрами черепа та лица, що вказують про однаковий, гармонійний розвиток досліджуваних структур. Виявлені у 8-10-місячних плодів всі можливі прямопропорційні кореляції між параметрами ВЩ, черепа та лица свідчать про гармонійний розвиток ВЩ і черепа в цілому та сформованість структур черепа та лица до народження.

Ключові слова: верхня щелепа, органометрія, плід, кореляційний аналіз.

Вступ

За останні роки, за свідченням літературних джерел, значно зросла кількість вроджених аномалій щелепно-лицевого апарата людини [Барсуков и др., 2009; Слободян, Корчинська, 2011]. Вади розвитку щелепно-лицевої ділянки посідають 3 місце серед інших вроджених вад: 70% з них становлять вроджені незарощення верхньої губи та піднебіння, а 30% - черепно-лицеві дизостозии [Borenstein et al., 2007; Molina et al., 2008]. Аномалії щелепового відділу найбільш різноманітні, вони виражаються у відхиленнях від норми величини, форми, положення щелеп і їх взаємовідношень (агнатія, мікро- і макрोगнатія, прогнатія, незарощення верхньої щелепи і піднебіння). Тяжкість вад розвитку обличчя виявляється не тільки зовнішньою потворністю і вираженістю функціональних порушень, але й негативним відображенням на психічному розвитку дитини [Корсак, 2010; Ахтемійчук та ін., 2014]. Дослідження типового розвитку тканин та органів в пренатальному періоді онтогенезу людини в хронологічному аспекті дозволяє виявити, поряд з загальнобіологічними закономірностями їх становлення, також розвиток атиполової будови та різного роду вад розвитку [Барсуков и др., 2009; Слободян та ін., 2013]. Але без знань процесів розвитку організму неможливо зрозуміти будову та функціонування його органів і систем, описати їх морфофункціональні особливості [Пикалюк, Османов, 2007].

Відомості про будову верхньої щелепи (ВЩ), про її положення відносно інших структур черепа, виявлені за допомогою краніометричних методів на препаратах без видимих патологій, можуть бути використані, як орієнтири, для правильного оцінювання результатів, отриманих іншими методами [Степаненко, 2005]. Відомості про синтопічні кореляції органометричних параметрів ВЩ, лица та черепа у плодовому періоді онтогенезу необхідні для всебічного розуміння формоутворення та становлення топографії ВЩ в нормі.

Мета дослідження: провести кореляційний аналіз взаємозв'язків між органометричними параметрами

ВЩ, лица та черепа у третьому триместрі внутрішньо-утробного розвитку.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 25 препаратах трупів плодів (7-10 місяців) від 305,0 мм до 500,0 мм тім'яно-п'яркової довжини обох статей, без зовнішніх ознак анатомічних відхилень чи аномалій та без явних макроскопічних відхилень від нормальної будови черепа. Дослідження виконані у рамках науково-дослідної роботи кафедр анатомії людини імені М.Г.Туркевича, анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет": "Особливості морфогенезу та топографії органів і систем в пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу" (№ держ. реєстр. 0115U002769).

Для реалізації мети дослідження нами були проведені наступні вимірювання: висота черепа, загальна висота лица, ширина черепа, ширина лица, поздовжня довжина черепа, поперечна довжина черепа, загальна висота ВЩ (зліва, справа) та ширина ВЩ (зліва, справа). Ці орієнтири характеризують динаміку внутрішньоутробного розвитку ВЩ, лица та черепа [Слободян, Корчинська, 2011, 2013]. Дослідження проводили методами макромікропрепарування, краніометрії та морфометрії в горизонтальній вушноочній площині з використанням товстотного, ковзаючого циркулів, штанген-циркуля та сантиметрової стрічки.

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та багатофакторний регресійний аналізи, проводили за допомогою ліцензованих комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Statistica".

Результати. Обговорення

Результати наших досліджень показали, що не всі досліджувані органометричні параметри ВЩ, черепа та лица корелюють між собою. Так, у 7-місячних плодів ширина та висота ВЩ справа та зліва позитивно корелюють між собою. Ширина ВЩ справа та зліва вірогідно корелює з висотою черепа, загальною висотою лица,

Таблиця 1. Пари кореляційних зв'язків між антропометричними параметрами верхньої щелепи, черепа та лица у 7-місячних плодів (n=9).

| Пари кореляційних зв'язків | | Коефіцієнт кореляції, r | Вірогідність кореляційного зв'язку, p |
|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| Ширина верхньої щелепи (справа) | Ширина верхньої щелепи (зліва) | 0,998 | < 0,001 |
| Висота верхньої щелепи (справа) | Висота верхньої щелепи (зліва) | 0,999 | < 0,001 |
| Ширина верхньої щелепи (справа) | Висота черепа | 0,727 | < 0,05 |
| Ширина верхньої щелепи (справа) | Загальна висота лица | 0,759 | < 0,02 |
| Ширина верхньої щелепи (справа) | Висота верхньої щелепи (справа) | 0,806 | < 0,01 |
| Ширина верхньої щелепи (справа) | Висота верхньої щелепи (зліва) | 0,808 | < 0,01 |
| Ширина верхньої щелепи (зліва) | Висота черепа | 0,749 | < 0,02 |
| Ширина верхньої щелепи (зліва) | Загальна висота лица | 0,781 | < 0,02 |
| Ширина верхньої щелепи (зліва) | Висота верхньої щелепи (справа) | 0,825 | < 0,01 |
| Ширина верхньої щелепи (зліва) | Висота верхньої щелепи (зліва) | 0,827 | < 0,01 |
| Висота верхньої щелепи (справа) | Висота черепа | 0,815 | < 0,01 |
| Висота верхньої щелепи (справа) | Загальна висота лица | 0,831 | < 0,01 |
| Висота верхньої щелепи (зліва) | Висота черепа | 0,810 | < 0,01 |
| Висота верхньої щелепи (зліва) | Загальна висота лица | 0,827 | < 0,01 |

висотою ВЩ справа та зліва. Висота ВЩ справа та зліва корелює прямопропорційно лише з висотою черепа та загальною висотою лица (табл. 1).

У 8-10-місячних плодів встановлено, що ширина та висота ВЩ справа та зліва позитивно корелюють між собою. Висота ВЩ справа та зліва позитивно корелю-

Таблиця 2. Пари кореляційних зв'язків між антропометричними параметрами верхньої щелепи, черепа та лица у 8-10-місячних плодів (n=16).

| Пари кореляційних зв'язків | | Коефіцієнт кореляції, r | Вірогідність кореляційного зв'язку, p |
|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| Ширина верхньої щелепи (справа) | Ширина верхньої щелепи (зліва) | 0,956 | < 0,001 |
| Висота верхньої щелепи (справа) | Висота верхньої щелепи (зліва) | 0,999 | < 0,001 |
| Висота верхньої щелепи (справа) | Поздовжня довжина черепа | 0,742 | < 0,001 |
| Висота верхньої щелепи (справа) | Поперечна довжина черепа | 0,912 | < 0,001 |
| Висота верхньої щелепи (справа) | Ширина лица | 0,567 | < 0,05 |
| Висота верхньої щелепи (справа) | Загальна висота лица | 0,812 | < 0,001 |
| Висота верхньої щелепи (зліва) | Поздовжня довжина черепа | 0,745 | < 0,001 |
| Висота верхньої щелепи (зліва) | Поперечна довжина черепа | 0,912 | < 0,001 |
| Висота верхньої щелепи (зліва) | Ширина лица | 0,565 | < 0,05 |
| Висота верхньої щелепи (зліва) | Загальна висота лица | 0,815 | < 0,01 |

ють з поперечною та поздовжньою висотою черепа, загальною висотою лица та шириною лица.

Найбільше кореляційних зв'язків між антропометричними параметрами ВЩ, черепа та лица встановлено у 7-місячних плодів (табл. 2). Тому нами проведено багатфакторний кореляційний аналіз, який дає можливість виявити найбільш вірогідні кореляційні взаємозв'язки в 7-місячних плодів між загальною висотою лица (X), висотою верхньої щелепи справа (Y), висотою верхньої щелепи зліва (Z) (рис. 1 А, Б). Інтенсивність забарвлення відповідає ступеню вираженості вірогідних кореляцій (p<0,05) для різних значень коефіцієнта F.

Встановлено у плодів третього триместру внутрішньоутробного розвитку кореляційні зв'язки між пара-

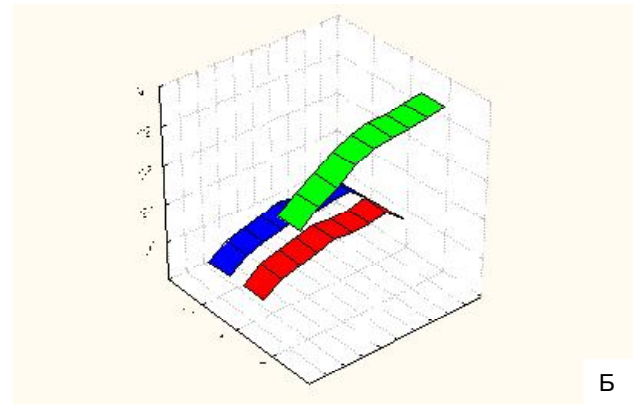
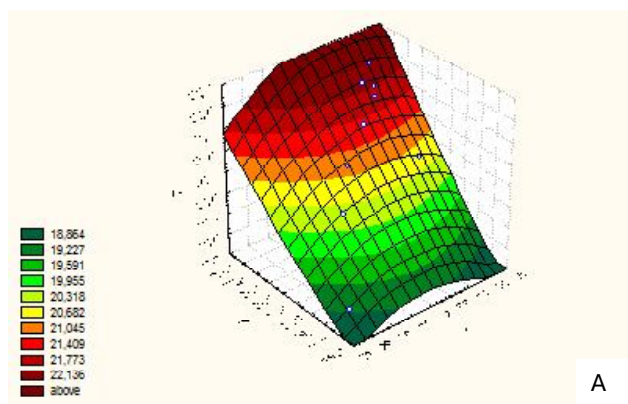


Рис. 1 А, Б. Виразеність корелятивних зв'язків у 7 місячних плодів між загальною висотою лица (X), висотою верхньої щелепи справа (Y), висотою верхньої щелепи зліва (Z). Інтенсивність закрашування відповідає ступеню вираженості вірогідних кореляцій (p<0,05) для різних значень коефіцієнта (F), наведених на верхній частині рисунку зліва.

метрами ВЩ з обох боків вказують на інтегрований та гармонійний її розвиток.

У 7-місячних плодів параметри ВЩ справа і зліва мають по вісім кореляційних пар, з яких чотири кореляційні пари з параметрами черепа, а чотири - з параметрами лица. У 8-10-місячних плодів параметри ВЩ справа і зліва корелюють у співвідношенні 6:6, з яких дві кореляційні пари з параметрами черепа та дві - з параметрами лица. Дані кореляційні співвідношення вказують про динаміку розвитку ВЩ та структур лица і черепа у третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку та про однакове, пропорційне та гармонійне співвідношення між досліджуваними параметрами.

Встановлено, що у 7-місячних плодів всі параметри ВЩ позитивно корелюють з висотою черепа та загальною висотою лица. В цьому періоді не простежуються кореляційні зв'язки між параметрами ВЩ та шириною лица, поперечною і поздовжньою довжиною черепа, на противагу у 8-10-місячних плодів, у яких дані кореляції встановлені. Виявлені у 8-10-місячних плодів всі можливі прямопропорційні кореляції між параметрами ВЩ, черепа та лица свідчать про гармонійний розвиток

ВЩ і черепа в цілому та сформованість структур черепа та лица до народження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У 7-10-місячних плодів встановлені прямопропорційні кореляції між параметрами ВЩ, як справа, так і зліва, вказують на інтегрований та гармонійний її розвиток.

2. У 7-місячних плодів встановлено найбільшу кількість кореляційних пар між параметрами ВЩ і параметрами черепа та лица, що вказують про однаковий, гармонійний розвиток досліджуваних структур.

3. Виявлені у 8-10-місячних плодів всі можливі прямопропорційні кореляції між параметрами ВЩ, черепа та лица свідчать про гармонійний розвиток ВЩ і черепа в цілому та сформованість структур черепа та лица до народження.

Обґрунтованою перспективою подальших досліджень є визначення кореляційних залежностей між органометричними параметрами верхньої щелепи, черепа та лица у грудному віці.

Список літератури

- Ахтемійчук Ю.Т. Пренатальний розвиток органів і структур організму / Ю.Т.Ахтемійчук, О.М.Слободян, Л.П.Лаврів //Експерим. і клін. медицина. - 2014. - №3(64). - С.18-21.
- Закономірності перинатальних параметрів органів людини /О.М.Слободян, Ю.Т.Ахтемійчук, Ю.Є.Роговий [та ін.] //Укр. журнал екстремальної мед. ім. Г.О.Можаєва. - 2013. - Т.14, №3. - С.78-80.
- Корсак А.К. Хирургическая стоматология детского возраста: учеб.-метод. пособие /А.К.Корсак. - Минск: БГМУ, 2010. - 115с.
- Особенности гистогенеза твёрдых и мягких тканей челюстно-лицевого аппарата человека на 5 неделе эмбриогенеза /А.Н.Барсуков, Е.Ю.Шаповалова, Г.А.Юнси [и др.] //Світ мед. та біології. - 2009. - №2. - С.64-67.
- Пикалюк В.С. Фило-, онтогенез органов и систем: учебно-методическое пособие для студентов медицинских и биологических факультетов высших медицинских учебных заведений III-IV уровней аккредитации / В.С.Пикалюк, А.Ю.Османов. - Симферополь, 2007. - 240с.
- Слободян О.М. Рентгенанатомія та морфометрія верхньої щелепи в другому триместрі внутрішньоутробного розвитку /О.М.Слободян, Н.С.Корчинська //Укр. журнал клін. та лаб. медицини. - 2013. - Т.8, №3. - С.98-101.
- Слободян О.М. Сучасні відомості про будову верхньої щелепи в ранньому періоді онтогенезу /О.М.Слободян, Н.С.Корчинська //Клін. анатом. та опер. хірургія. - 2011. - Т.10, №3. - С.58-63.
- Степаненко В.В. Морфометрические особенности верхней челюсти у детей и их значение в практической стоматологии: дисс. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматология", 14.00.02 "Анатомия человека" /Валерия Вадимовна Степаненко. - М., 2005. - 149с.
- Цито- и гистологическая характеристика тканевых структур челюстно-лицевого аппарата человека на шестой неделе эмбриогенеза /А.Н.Барсуков, Е.Ю.Шаповалова, Г.А.Юнси [и др.] //Морфология. - 2009. - Т.3, №3. - С.166-169.
- Borenstein M. Frontomaxillary and mandibulomaxillary facial angles at 11+0 to 13+6 weeks in fetuses with trisomy 18 /M.Borenstein, N.Persico, I.Strobl //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology A. - 2007. - №7. - P.928-933.
- Molina F. Frontomaxillary facial angles in trisomy 21 fetuses at 16-24 weeks of gestation 21 /F.Molina, N.Persico, M.Borenstein //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. - 2008. - Vol.31, №4. - P.384-387.

Корчинская Н.С.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ЛИЦА И ЧЕРЕПА В КОНЦЕ ПЛОДОВОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА

Резюме. Проведено органометрическое исследование верхней челюсти, лица и черепа на 25 трупах 7-10-месячных плодов. Установлено, что у 7-10-месячных плодов прямопропорциональны корреляции между параметрами верхней челюсти, как справа, так и слева, указывают на интегрированное и гармоничное её развитие. У 7-месячных плодов установлено наибольшее количество корреляционных пар между параметрами верхней челюсти и параметрами черепа и лица, что указывают на одинаковое, гармоничное развитие данных структур. Вывявленные у 8-10-месячных плодов все возможные прямопропорциональные корреляции между параметрами верхней челюсти, черепа и лица свидетельствуют о гармоничном развитии верхней челюсти и черепа в целом и сформированности структур черепа и лица до рождения.

Ключевые слова: верхняя челюсть, органометрия, плод, корреляционный анализ.

Korchynska N.S.

CORRELATION ANALYSIS OF ORGANOMETRIC PARAMETERS OF THE MAXILLA, FACE AND SKULL AT THE BEGINNING OF THE FETAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Summary. Organometric examination of the maxilla, face and skull was conducted on 25 dead 7-10-month fetuses. Direct proportional correlations between the parameters of the maxilla both in the left and right sides in 7-10-month fetuses have been found to be indicative of its integrated and harmonious development. Direct greatest proportional correlations between the parameters of the maxilla and parameters of the skull and face in 7-month fetuses are indicative of a same, harmonious development of these structures and similar quick development of the parameters of the maxilla and skull in the whole. Found in 8-10-month fetuses all possible proportional correlations between the parameters of the maxilla, skull and face are indicative of a harmonious development of the maxilla and skull in the whole and maturity structure of the skull and face before birth.

Key words: maxilla, organometry, fetus, correlation analysis.

Рецензент: д. мед. н., професор Костюк Г. Я.

Стаття надійшла до редакції 27.04.2015 р.

Корчинська Наталія Сергіївна - аспірант кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; natashagst1@gmail.com

© Мялюк О.П., Кліщ І.М., Заєць В.В., Марущак М.І.

УДК: 59.104+612.357-02]-092.9

Мялюк О.П., Кліщ І.М., Заєць В.В., Марущак М.І.

ВДНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (Майдан Воли, 1, Тернопіль, Україна, 46001), КЗТОР "Тернопільська університетська лікарня" (Клінічна, 1, Тернопіль, Україна, 46001)

ПОРУШЕННЯ ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ЯК ОДИН З МЕХАНІЗМІВ АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ

Резюме. У статті на моделі експериментального аліментарного ожиріння досліджено стан електронно-транспортного ланцюга мітохондрій печінки. Встановлено, що за умови аліментарного ожиріння у щурів через 14 діб відмічається тенденція до зниження показників енергодефіциту клітини, тоді як через 28 діб вірогідне зменшення в печінці активності сукцинатдегідрогенази на 17,1% і відповідно цитохромоксидази - на 25,6% ($p < 0,05$). Показано прямий позитивний зв'язок між активністю сукцинатдегідрогенази і вмістом цинку в тканині печінки, а також неативний зв'язок між купрумом і цитохромоксидази ($p < 0,05$). Отже, на підставі одержаних даних можна з певною вірогідністю стверджувати, що негативний вплив на функціонування циклу трикарбонових кислот за умови аліментарного ожиріння чинить купрум, оскільки активність цитохромоксидази зменшується у міру зростання вмісту купруму у тканині печінки ($r_{xy} = (-0,65)$, $p < 0,05$). Низький вміст цинку в печінці не має позитивного впливу на активацію енергозабезпечення клітини.

Ключові слова: експериментальне ожиріння, сукцинатдегідрогеназа, цитохромоксидаза.

Вступ

Дослідження рівня енергетичних функцій клітини, стану циклу Кребса найчастіше оцінюють за активністю двох ензимів - сукцинатдегідрогенази й цитохромоксидази. Вони розташовані відповідно на початку і в кінці дихального ланцюга, знаходяться в еквімолекулярних взаєминах і організовані в кристах мітохондрії комплексними ансамблями з правильними проміжками [Tejada et al., 2007; Dudina, 2005; 2006]. Відомо, що сукцинатдегідрогеназа (СДГ) є одним з ключових регуляторних ферментів циклу трикарбонових кислот, каталізуючи окислення бурштинової кислоти до фумарової, а цитохромоксидаза (ЦХО) - векторний фермент внутрішньої мембрани мітохондрій, який регулює швидкість окисного фосфорилування [Сеник та ін., 2012]. Доведено, що саме клітинний енергодефіцит провокує компенсаторну активацію нейроендокринних та імунних медіаторів, що з часом веде до формування патологічних станів [Литвицкий, 2003].

Різке збільшення поширеності ожиріння в кінці двадцятого століття, яке триває й донині, обґрунтовує актуальність вибраної теми дослідження. Для пояснення ожиріння було запропоновано кілька теорій, проте найпопулярнішою є малорухливий спосіб життя і нераціональне харчування [Козак та ін., 2014]. Що ж відбувається

на патогенетичному рівні? Попередні дослідження частини авторів показали, що за умови дієт-індукованого ожиріння спостерігається активація вільнорадикальних процесів, зокрема, пероксидного окиснення ліпідів, що проявляється вірогідним збільшенням дієнових кон'югатів і продуктів тіобарбітурової кислоти в крові і жировій тканині, зростанням рівня сумарних метаболітів оксиду азоту та інтенсифікацією окиснювальної модифікації білків нейтрального та основного характеру [Антонішин та ін., 2014]. Результати наших досліджень вказують на активацію вільнорадикальних процесів у тканині печінки тварин з аліментарним ожирінням. Науковцями доведено, що за умови активації переокислення мембранних ліпідів порушується енергозабезпечення клітин [Яремчук та ін., 2011]. Проте дані про активність ЦХО і СДГ при аліментарному ожирінні є недостатні і досить суперечливі [Brown, 2000; Lemire et al., 2008].

Тому метою роботи було дослідити стан електронно-транспортного ланцюга мітохондрій печінки при аліментарному ожирінні та встановити його зв'язок з мікроелементами печінки.

Матеріали та методи

Експериментальна модель аліментарного ожирін-

ня відтворювалась шляхом застосування індуктора харчового потягу - натрієвої солі глютамінової кислоти у співвідношенні 0,6:100,0 та висококалорійної дієти, яка складається із стандартної їжі (47%), солодкого концентрованого молока (44%), кукурудзяної олії (8%) і рослинного крохмалю (1%). Контроль відтворення аліментарного ожиріння здійснювали шляхом зважування тварин, вимірювання назально-анальної довжини та розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) (ділення маси тіла в кілограмах на довжину в метрах у квадраті) [Jeyakumar, 2006]. Тварин поділили на три групи: контрольна група - інтактні тварини (6 щурів); перша дослідна група - термін спостереження через 14 діб після початку експерименту при ІМТ > 25 (12 щурів); друга дослідна група - через 28 днів після початку експерименту при ІМТ > 30 (12 щурів).

Тварин декапітували під легким ефірним наркозом, для дослідження забирали тканину печінки. Печінку охолоджували у середовищі виділення, яке у своєму складі містило 0,25 М сахарози, 1 мМ ЕДТА і 10 мМ трис-НСІ-буфера (рН 7,4). Готували 10 %-ий гомогенат печінки, ядра відокремлювали центрифугуванням при 2000-2500 об./хв протягом 20 хв., мітохондріальну фракцію отримували після центрифугування без'ядерного супернатанту при 6500 об./хв протягом 10 хв. Отриманий осад мітохондрій ресуспензували в середовищі виділення. Активність СДГ визначали за її здатністю відновлювати фероціанід калію до фероціаніду сукцинату [Орехович и др., 1977], визначення активності ЦХО базувалося на її здатності окислювати диметилпара-фенілєндіамін і α -нафтол з утворенням індофенолового синього [Straus, 1954].

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення "Excel" (Microsoft, США) та "STATISTICA" 6.0. ("Statsoft", США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою критерію Мана-Уїтні та критерію Стьюдента.

Результати. Обговорення

Отримані зміни активності ферментів свідчать про пригнічення функції мітохондрій, що може бути однією з причин апоптозу. Встановлено, що за умови аліментарного ожиріння у щурів через 14 діб відмічається тенденція до зниження показників енергодефіциту клітини, тоді як через 28 діб вірогідне зменшення в печінці активності СДГ на 17,1 % і відповідно ЦХО - на 25,6 % ($p < 0,05$) (рис. 1). Аналіз отриманих результатів вказує на пригнічення активності циклу лимонної кислоти. Враховуючи те, що СДГ є інтегральним білком внутрішньої мембрани мітохондрій, вона безпосередньо пов'язана з ланцюгом переносу електронів [Довжикова, 2011].

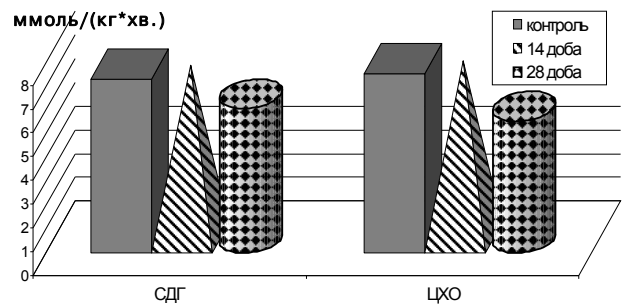


Рис. 1. Показники системи мітохондріального транспорту електронів у печінці щурів за умови аліментарного ожиріння.

Таблиця 1. Кореляційні зв'язки між активністю сукцинатдегідрогенази й цитохромоксидази та рівнем мікроелементів у тканині печінки щурів з аліментарним ожирінням.

| Мікро-елементи | Сукцинатдегідрогеназа | | Цитохромоксидаза | |
|----------------|-------------------------------|-------|-------------------------------|-------|
| | Коефіцієнт кореляції r_{xy} | p | Коефіцієнт кореляції r_{xy} | p |
| Цинк | 0,75 | <0,01 | 0,45 | >0,05 |
| Купрум | 0,06 | >0,05 | -0,65 | <0,05 |
| Магній | 0,55 | >0,05 | -0,47 | >0,05 |

Враховуючи зниження активності СДГ можна говорити про зменшення показників АТФ і відновленої форми убіхінону, який у мітохондріях виконує роль безпосереднього акцептора електронів від СДГ комплексу.

Зниження активності ЦХО в мітохондріях печінки щурів при аліментарному ожирінні можна обґрунтувати обмеженням надходження електронів від субстратної ланки дихального ланцюга через цитохроми b-c [Yamaguchi et al., 1982]. Пригнічення активності ЦХО може також виникати через зв'язування вільних кисневих радикалів з атомами металів, які є в складі досліджуваного ферменту.

Тому, наступним етапом нашого дослідження було встановити взаємозв'язок між показниками системи мітохондріального транспорту електронів та мікроелементами у печінці щурів за умови аліментарного ожиріння. Встановлено прямий позитивний зв'язок між активністю СДГ і вмістом цинку в тканині печінки, а також негативний зв'язок між купрумом і ЦХО ($p < 0,05$). Оскільки купрум входить до складу цитохромів дихального ланцюга, його дисбаланс впливає на протікання енергетичних процесів у мітохондріях. Пригнічення активності ЦХО у даному випадку можна пояснити надмірним зв'язуванням вільних кисневих радикалів з купрумом, який є в складі досліджуваного ферменту. У дослідженнях М. Yamaguchi та співавт. ще у 1982 р. було показано, що цинк стимулює системи транспорту електронів і окисного фосфорилування, і, як наслідок, підвищує концентрацію АТФ у цитозолі печінки щурів, при цьому цинк активує СДГ виразніше, ніж АТФ-азу [Yamaguchi et al., 1982]. У нашому дослідженні ми виявили таку ж взаємозалежність між рівнем цинку і активністю СДГ у щурів з аліментарним ожирінням (табл. 1).

Отже, на підставі одержаних даних можна з певною вірогідністю стверджувати, що негативний вплив на функціонування циклу трикарбонових кислот за умови аліментарного ожиріння чинить купрум, оскільки ак-

тивність ЦХО зменшується у міру зростання вмісту купруму у тканині печінки ($r_{xy} = (-0,65)$, $p < 0,05$). Низький вміст цинку в печінці не має позитивного впливу на активацію енергозабезпечення клітини.

Список літератури

- Антонишин І. В. Стан пероксидного окиснення ліпідів при експериментальному дієтіндукованому аліментарному ожирінні / І. В. Антонишин, М. І. Марущак, О. В. Денефіль // Медична та клінічна хімія. - 2014. - Т. 16, № 3. - С. 61-65.
- Довжикова І. В. Изменение активности цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы в плаценте при беременности, осложненной обострением герпес-вирусной инфекции / И. В. Довжикова // Бюлл. физиологии и патологии дыхания. - 2011. - № 39. - С. 19-21.
- Енергозабезпечення тканин зябер та печінки риб за дії йонів цинку та кадмію / Ю. І. Сенік, І. Ю. Найко, Т. В. Маркова [та ін.] // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер. Біол. - 2012. - № 4 (53). - С. 115-121.
- Козак Х. І. Основні причини надлишкової маси тіла серед населення Тернопільської області / Х. І. Козак, М. І. Марущак, О. В. Денефіль // Медсестринство. - 2014. - № 1. - С. 17-21.
- Литвицкий П. Ф. Патолофизиология / Литвицкий П. Ф. - М., 2003. - 752 с.
- Определение активности сукцинатдегидрогеназы // Современные методы в биохимии; под. ред. В.Н. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 44.
- Яремчук О. З. Зміни біохімічних показників печінки та нирок при експериментальному панкреатиті та за дії модуляторів синтезу оксиду азоту і рекомбінантної супероксиддисмутази / О. З. Яремчук, К. А. Посохова // Український біохімічний журнал. - 2011. - Т. 83, № 4. - С. 57-66.
- Antioxidant response and oxidative damage in brain cortex after high dose of pilocarpine / S. Tejada, A. Sureda, C. Roca [et al.] // Brain Res. - 2007. - Vol. 71. - P. 372-375.
- Dudina Yu.V. Effect of Kainate-Induced Experimental Epilepsy on NADPH-Diaphorase and Calcium-Binding Proteins in Rat Hippocampal Neurons / Yu. V. Dudina // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2005. - Vol. 139, № 3. - P. 309-312.
- Dudina Yu.V. Histoenzymology of cytotoxic and neuroprotective mechanisms in the human temporal cortex at status epilepticus / Yu.V. Dudina // Neuroscience for medicine and psychology. Second International Interdisciplinary Congress. Sudak, Crimea, Ukraine, June 10-21. - 2006. - P. 85-86.
- Jeyakumar S. M. Chronic dietary vitamin A supplementation regulates obesity in an obese mutant W^{NIN}/Ob rat model / S. M. Jeyakumar, A. Vajreswari, N. V. Giridharan // Obesity. - 2006. - Vol. 14. - P. 52-59.
- Lemire J. Zinc toxicity alters mitochondrial metabolism and leads to decreased ATP production in hepatocytes / J. Lemire, R. Mailloux, V. D. Appanna // J. Appl. Toxicol. - 2008. - Vol. 28. - P. 175-182.
- Straus W. Colorimetric microdetermination of cytochrome c oxidase / W. Straus // J. Biol. Chem. - 1954. - Vol. 207, № 2. - P. 733.
- Yamaguchi M. Role of zinc as an activator of mitochondrial function in rat liver / M. Yamaguchi, M. Kura, S. Okada // Biochem Pharmacol. - 1982. - Vol. 31 (7). - P. 1289-1293.
- Zn²⁺ inhibits α -ketoglutarate-stimulated mitochondrial respiration and the isolated α -ketoglutarate dehydrogenase complex / A. M. Brown, B. S. Kristal, M. S. Effron [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. - 2000. - Vol. 275. - P. 13441-13447.

Мялюк О.П., Клищ И.Н., Заяц В.В., Марущак М.И.

НАРУШЕНИЕ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ КАК ОДИН ИЗ МЕХАНИЗМОВ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ

Резюме. В статье на модели экспериментального алиментарного ожирения исследовано состояние электронно-транспортной цепи митохондрий печени. Установлено, что в условиях алиментарного ожирения у крыс через 14 дней отмечается тенденция к снижению показателей энергодефицита клетки, тогда как через 28 суток наблюдается достоверное уменьшение в печени активности сукцинатдегидрогеназы на 17,1 % и соответственно цитохромоксидазы - на 25,6 % ($p < 0,05$). Показана прямая положительная связь между активностью сукцинатдегидрогеназы и содержанием цинка в ткани печени, а также негативная связь между купрумом и цитохромоксидазой ($p < 0,05$). Итак, на основании полученных данных можно с определенной вероятностью утверждать, что негативное влияние на функционирование цикла трикарбоновых кислот при алиментарном ожирении оказывает медь, поскольку активность цитохромоксидазы уменьшается по мере роста содержания меди в ткани печени ($r_{xy} = (-0,65)$, $p < 0,05$). Низкое содержание цинка в печени не имеет положительного влияния на активацию энергообеспечения клетки.

Ключевые слова: экспериментальное ожирение, сукцинатдегидрогеназа, цитохромоксидаза.

Myalyuk O.P., Klishch I.M., Zaets V.V., Marushchak M.I.

VIOLATION OF THE LIVER TISSUE ENERGY SUPPLY AS A WAY OF ALIMENTARY OBESITY

Summary. In the article it was studied nutritional state of the electron transport chain of the liver mitochondria on the experimental models of obesity. It was found the tendency to decline in the cells energy supply after 14 days of experiment, whereas after 28 days it was the significant decrease of succinate dehydrogenase activity (17,1 %) and cytochrome oxidase activity (25,6%) in the liver tissue ($p < 0,05$). The direct positive relationship between the activity of succinate dehydrogenase and zinc content in the liver tissue, as well as the negative link between copper and cytochrome oxidase it was found ($p < 0,05$). So, on the basis of these data we can assert with a certain probability that the negative impact on the functioning of the citric acid cycle in the alimentary obesity has copper, because cytochrome oxidase activity decreases with increasing of copper content in the liver tissue ($r_{xy} = (-0,65)$, $p < 0,05$). Lower zinc content in the liver does not have a positive influence on the cell energy activation.

Key words: experimental obesity, succinate dehydrogenase, cytochrome oxidase.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гудима А.А.

Стаття надійшла до редакції 27.04.2015 р.

Мялюк Оксана Петрівна - здобувач кафедри клініко-лабораторної діагностики ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38 097 998-12-02; m_shvaluk@mail.ru

Кліщ Іван Миколайович - д.біол.н., проф., проректор з наукової роботи ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38 097 998-12-02; m_shvaluk@mail.ru

Завець Вадим Володимирович - лікар-анестезіолог КЗТОР "Тернопільська університетська лікарня"; +38 097 998-12-02; m_shvaluk@mail.ru

Марущак Марія Іванівна - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри функціональної діагностики та клінічної патофізіології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38 097 998-12-02; m_shvaluk@mail.ru

© Палій Г.К., Назарчук О.А., Нагайчук В.І., Осадчук Н.І., Палій Д.В., Яцула О.В.

УДК: 577.182:579.841.1

Палій Г.К., Назарчук О.А., Нагайчук В.І., Осадчук Н.І., Палій Д.В., Яцула О.В.

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

АНАЛІТИЧНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ЧУТЛИВОСТІ ШТАМІВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ВИДІЛЕНИХ ВІД ОПІКОВИХ ХВОРИХ, ДО БЕТА-ЛАКТАМНИХ АНТИБІОТИКІВ

Резюме. В роботі наведені нові дані щодо чутливості клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa*, ізольованих від пацієнтів з важкими опіками, до бета-лактамних антибіотиків. За допомогою методів математичного прогнозування, вперше встановлено аналітичну залежність динамічних прогностичних критеріїв зміни чутливості *P. aeruginosa* до ампіциліну/сульбактаму, амоксициліну/клавуланату, цефотаксиму, цефтазидиму, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму, меропенему, імipенему. У клінічних штамів *P. aeruginosa* встановлено низьку чутливість до ампіциліну/сульбактаму, цефтазидиму, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму. Прогнозовано динаміку зниження чутливості до бета-лактамів синьогнійної палички, що колонізує опікові поверхні, в найближчому майбутньому.

Ключові слова: чутливість, бета-лактамі антибіотики, *Pseudomonas aeruginosa*.

Вступ

Інфекційні ускладнення у хворих з опіками є однією з найскладніших проблем, що знижують ефективність лікування та погіршують стан пацієнтів. Важливу роль в цьому аспекті відіграють мікробна контамінація опікових поверхонь, генералізація інфекції в результаті транслокації мікроорганізмів з ран, поява нозокоміальної інфекції. Антибіотики призначають пацієнтам з опіковими ураженнями для профілактики, лікування у них інфекційних ускладнень. Багаточисельною групою антибіотиків, які застосовують в комбустіології є лікарські засоби, що мають в хімічній структурі бета-лактамне кільце. Бета-лактамі антибіотики володіють широким спектром протимікробної дії [Mehta et al., 2007; Нагайчук та ін., 2014; Страчунский и др., 2007; Машковский, 2007].

Широке застосування антибіотиків призвело до стрімкого зростання лікарської стійкості збудників до протимікробних засобів. Відомо, що важливе місце в етіології ранової інфекції при опіках посідають умовно-патогенні мікроорганізми *Pseudomonas aeruginosa*, які наділені високими адаптивними властивостями до формування антибіотикорезистентності. В таких умовах вибір раціонального антибіотика значно ускладнюється. Прогресуюча поліантибіотикорезистентність в межах популяції і на рівні медичних закладів спонукає до глибокого дослідження проблеми чутливості *P. aeruginosa* до бета-лактамних антибіотиків як найбільш широко-вживаних. Актуальним є прогнозування чутливості клінічних штамів синьогнійної палички за допомогою

сучасного методу математичного прогнозування [Нагайчук та ін., 2014; Nwachukwu et al., 2009; Garba et al., 2012].

Мета роботи - здійснити математико-аналітичний прогноз чутливості до бета-лактамних антибіотиків клінічних штамів *P. aeruginosa*, ізольованих з організму важких хворих з опіками.

Матеріали та методи

У 2011 - 2015 рр. обстежили 295 пацієнтів з важкими опіками, яких лікували у Вінницькій обласній клінічній лікарні ім. М. І. Пирогова. Мікробіологічне обстеження хворих передбачало виділення, ідентифікацію чистої культури збудника за його морфологічними, культуральними, біохімічними властивостями та визначали чутливість до антибіотиків, антисептиків на початку лікування. Всього від хворих виділили 127 штамів *P. aeruginosa* (2011 р. - n 27; 2012 р. - n 26; 2013 р. - n 26; 2014 р. - n 23; 2015 р. - n 25), які володіли типовими тинкторіальними, морфологічними, культуральними, біохімічними властивостями. Чутливість до антибіотиків досліджували загальноприйнятим методом стандартних паперових дисків на щільному поживному середовищі, відповідно до рекомендацій МОЗ України та EUCAST. Чутливість визначали до бета-лактамних антибіотиків (ампіциліну/сульбактам, амоксициліну/клавуланат, цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, меропенем, імipенем) [Некрасова та ін., 2007; Leclercq et al., 2013].

Результати дослідження чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до антибіотиків аналізували за допомогою математико-статистичних методів, що дозволило знайти цілком закономірний зв'язок між числовими значеннями ознак, які змінювались та ймовірністю реалізації цих значень у масі проведених спостережень [Юнкеров и др., 2011]. Математично-аналітичне прогнозування передбачало визначення реальної чутливості *P. aeruginosa* та перенесення результатів на досліджувану систему шляхом побудови серії гіпотетичних нормативних математичних моделей прогнозованої чутливості синьогнійної палички до бета-лактамних антибіотиків методами нормативного аналізу з конкретизацією значень абсолютного та відносного оптимуму.

Розроблено було прогностичні моделі. Таке прогностичне моделювання реальної чутливості *P. aeruginosa* до антибіотиків представляло сукупність математичних формул, що визначали такі властивості у збудників інфекційних ускладнень залежно від їх значень, зовнішніх та початкових умов і часу. Оцінку достовірності і точності кожної розробленої математичної моделі, обґрунтування прогнозу чутливості до протимікробних засобів оцінювали за коефіцієнтом детермінації (r^2). Обробку одержаних даних проводили з використанням ліцензійних пакетів оригінальних комп'ютерних програм "STATISTICA 7"; "Matlab 7.11" [Потемкин, 1999].

Для кожної вибірки клінічних штамів *P. aeruginosa* з інтервалом в один рік визначали середньоарифметичну величину (M), похибку середньої арифметичної (m), середнє квадратичне відхилення (σ). В ході досліджень за допомогою методів прикладної математики було проведено апроксимацію та інтерполяцію даних і на їх основі вперше отримано аналітичні залежності динамічних прогностичних показників зміни чутливості клінічних ізолятів *P. aeruginosa*, збудників інфекційних ускладнень у важкохворих з опіками.

Результати. Обговорення

Математична обробка результатів багаторічного дослідження чутливості *P. aeruginosa* до захищених амінопеніцилінів дозволила побудувати прогностичні моделі чутливості (формула 1).

$$\text{Ампіцилін / сульбактам} = (a+cx) / (1+bx+dx^2), \quad (1)$$

де $a=0.033253657$; $b=-0.00099273558$; $c=-1.6500531e-5$; $d=2.4638113e-7$

Встановлені експоненційно згладжені показники за три роки спостереження (2011 - 2013 рр.) екстраполюють слабку тенденцію відновлення рівня чутливості *P. aeruginosa*, що колонізує опікові рани, до захищеного сульбактамом ампіциліну лише до 30,76 %. Проте подальший аналіз продемонстрував прогностичну тенденцію до різкого зниження загальної чутливості *P. aeruginosa* до ампіциліну/сульбактаму в найближчому майбутньому. Це свідчить про очікуване зниження ефективності даного антибіотика для профілактики, лікування інфек-

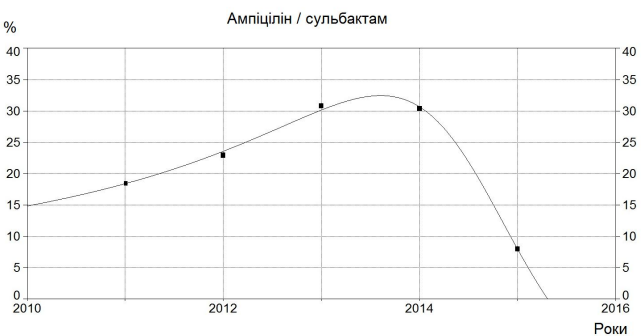


Рис. 1. Прогностична характеристика чутливості *P. aeruginosa* до ампіциліну/сульбактаму.

ційних ускладнень у важкохворих з опіками, спричинених *P. aeruginosa* (рис. 1).

Встановлено, що кількість чутливих штамів *P. aeruginosa* до напівсинтетичного пеніцилінового антибіотика (амоксициліну/клавуланат) за період дослідження була низькою та не перевищувала 30,76 %. Математичний аналіз одержаних даних показав синусоїдальний характер зміни чутливості *P. aeruginosa* з прогностичною тенденцією до зниження ефективності амоксициліну/клавуланату (формула 2; рис. 2).

$$\text{Амоксицилін / клавуланат} = a+bx\ln x+cx^2\ln x+dx/x^2, \quad (2)$$

де $a=-3.1163201e+10$; $b=2690122.6$; $c=-530.03988$; $d=3.3593979e+15$

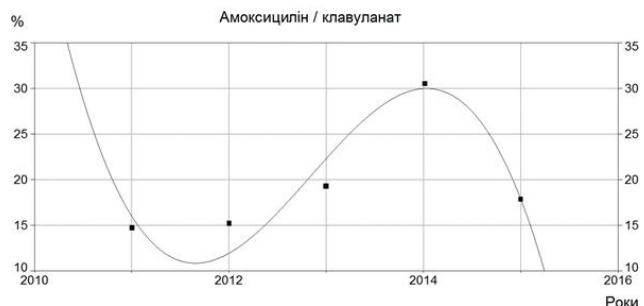


Рис. 2. Прогностична модель чутливості *P. aeruginosa* до амоксициліну/клавуланату.

У результаті проведеного комплексного математичного аналізу результатів мікробіологічного дослідження чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до цефалоспоринових антибіотиків, встановлено зниження чутливості цих бактерій до цефоперазону в 2011-2015 рр. в 1,85 разів. Подальший аналіз результатів за період дозволив одержати математичну формулу (3), яка описує тенденцію чутливості *P. aeruginosa* до цефоперазону, з характерним зниженням чутливості. Чутливість *P. aeruginosa* до захищеного сульбактамом цефоперазону була дещо вищою (20 - 44,4 %). Проте, характер зміни чутливості збудника в динаміці був подібним до цефоперазону (рис. 3).

$$\text{Цефоперазон} = a+bx^{2.5}+cx^3+d/x^2, \quad (3)$$

де $a=3.7322684e+9$; $b=-54.739109$; $c=0.91501883$; $d=-5.0415676e+15$

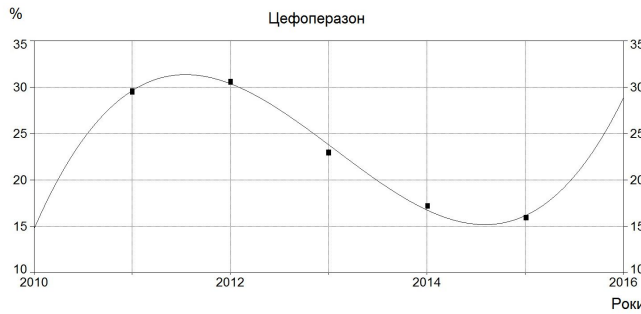


Рис. 3. Прогностична модель чутливості *P. aeruginosa* до цефоперазону.

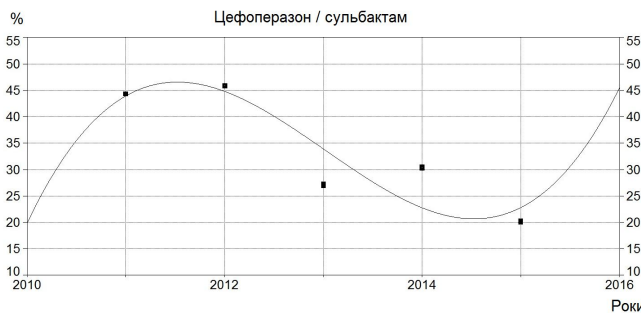


Рис. 4. Прогностична характеристика чутливості *P. aeruginosa* до цефоперазону/сульбактаму.

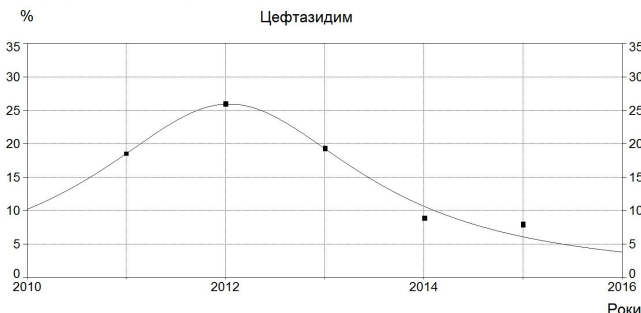


Рис. 5. Прогностична модель чутливості *P. aeruginosa* до цефтазидиму.

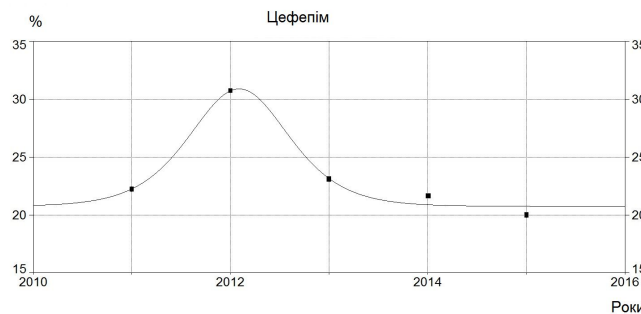


Рис. 6. Прогностична характеристика чутливості *P. aeruginosa* до цефепіму.

Математична екстраполяція закономірності характеру чутливості в майбутньому свідчить про зниження чутливості *P. aeruginosa* до цефоперазону навіть в присутності інгібітора бета-лактамаз сульбактаму. Одержані дані свідчать про очікувану низьку ефективність комб-

інованого цефалоспоринового антибіотика цефоперазону/сульбактаму при застосуванні його у хворих з інфекційними ускладненнями, спричиненими *P. aeruginosa* (рис. 3, 4).

$$\text{Цефоперазон_сульбактам} = a + bx^{1.5} + c/x + d/x^{1.5}, \quad (4)$$

де $a = -4.157347e+10$; $b = 92060.457$;
 $c = 1.5063896e+14$; $d = -3.7548185e+15$

Математичний аналіз результатів чутливості умовнопатогенних мікроорганізмів до антибіотиків за період 2011-2015 рр. дозволив одержати математичну формулу (5), яка описує тенденцію чутливості *P. aeruginosa* до цефтазидиму у вигляді параболічної функції (рис. 5).

$$\text{Цефтазидим} = \frac{1}{a + b \ln x + c \ln x / x^2}, \quad (5)$$

де $a = -55358,47$; $b = 2,2527981$; $c = 1,1111315e+10$;

Слабке відновлення чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до цефтазидиму у 2012 р. (25,92 %); подальша регресія кривої вказували на значне прогностичне зниження ефективності даного цефалоспоринового антибіотика в найближчому майбутньому в боротьбі з синьогнійною інфекцією у важкохворих з опіками (рис. 5).

Встановлені невтішні показники чутливості *P. aeruginosa* щодо цефепіму. Кількість чутливих штамів була найбільшою в 2012 р. і склала всього 30,76%. Мікробіологічні спостереження впродовж останніх п'яти років показали зниження ефективності цефепіму щодо *P. aeruginosa*, виділеної від опікових пацієнтів. За допомогою математичного аналізу встановлено закономірне зниження чутливості *P. aeruginosa* до цефепіму, починаючи з 2012 р., про що свідчить параболічний тип кривої, яка описує низьку прогнозовану чутливість в найближчому майбутньому (формула 6; рис. 6).

$$\text{Цефепім} = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \dots z = ax + bx + cx + d, \quad (6)$$

де $a = 20,74081$; $b = 10,167192$; $c = 2012,086$;
 $d = 0,3389148$

Експоненційно згладжені показники за період п'ятирічного спостереження (2011 - 2015 рр.) екстраполюють поступове зниження рівня чутливості *P. aeruginosa*, що колонізує опікові рани, до імпіпенему з прогностичною тенденцією до зниження загальної чутливості в найближчому майбутньому. Встановлено очікуване зниження ефективності профілактики, лікування інфекційних ускладнень, спричинених *P. aeruginosa*, у важкохворих з опіками (формула 7). Описана характеристика чутливості ставить під сумнів ефективність емпіричного призначення імпіпенему без попереднього мікробіологічного підтвердження його протимікробної активності при виділенні *P. aeruginosa* від таких хворих (рис. 7).

$$\text{Імпінем} = a + bx + cx^2, \quad (7)$$

де $a = -5615151,8$; $b = 4190,4153$; $c = -0,00034572645$

Прогнозування рівня чутливості *P. aeruginosa*, що

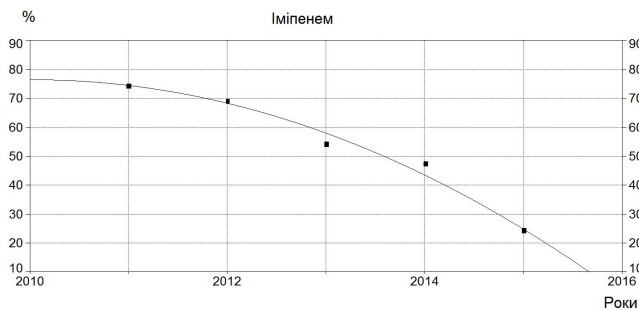


Рис. 7. Прогностична крива чутливості *P. aeruginosa* до імipенему.

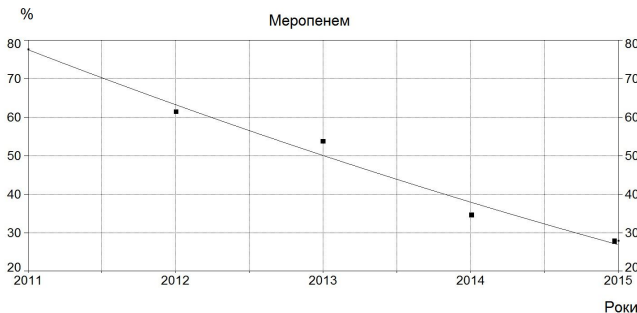


Рис. 8. Прогностична характеристика чутливості *P. aeruginosa* до меропенему.

колонізувала опікові рани, також вказує на тенденцію поступового зниження чутливості до меропенему. Очікувані значення чутливості до меропенему знизились з 77,77% до 28,0%, що свідчить про можливу

неефективність застосування меропенему без попереднього мікробіологічного визначення їх чутливості. Прогностичний аналіз згладженого ряду показників чутливості до меропенему (2011 - 2015 рр.) показав, що динаміка даного показника в клінічних штамів *P. aeruginosa* має характер лінійного зниження (формула 8; рис. 8).

$$\text{Меропенем} = a + bx^3 + cx / \ln x, \quad (8)$$

де $a=1719659,7$; $b=8,4437694e-05$; $c=-9101,5317$

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Прогностичні аналітичні вирази динаміки чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa*, які спричиняють у хворих з важкими опіками гнійно-запальні ускладнення, характеризують низьку чутливість до ампіциліну/сульбактаму, цефтазидиму, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму, що має тенденцію до подальшого зниження в найближчому майбутньому. Чутливість *P. aeruginosa* експоненційно знижується до імipенему та лінійно зменшується до меропенему.

Низька чутливість *P. aeruginosa* та її прогностичне зниження свідчать про загрозу ефективного емпіричного призначення бета-лактамних антибіотиків без попереднього мікробіологічного визначення його протимікробної активності щодо госпітальних ізолятів цих бактерій та потребують розробки нових антимікробних засобів, методів профілактики, лікування інфекційних ускладнень у хворих з опіками.

Список літератури

- 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.
- До характеристики сучасних інфекційних ускладнень у хворих з опіками / В. І. Нагайчук, О. А. Назарчук, І. Г. Палій [та ін.] // Український медичний часопис. - 2014. - № 5 (103). - С. 123-126.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства: пособие для врачей / Машковский М. Д. - [15 изд., перераб., справ. и доп.]. - М.: Новая волна, 2007. - С. 953.
- Потемкин В. Г. Система инженерных и научных расчетов MATLAB 5.x. : в 2-х т. / Валерий Георгиевич Потемкин. - М.: ДИАЛОГ-МИФИ, 1999. - Т. 1. - 1999. - 366 с.
- Потемкин В. Г. Система инженерных и научных расчетов MATLAB 5.x. : в 2-х т. / Валерий Георгиевич Потемкин. - М.: ДИАЛОГ-МИФИ, 1999. - Т. 2. - 1999. - 304 с.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии ; под ред. Л. С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. - Смоленск: МАКМАХ, 2007. - 464 с.
- Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. - СПб.: ВМеедА, 2011. - 318 с.
- Antibiotics susceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from wounds in patients attending Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria, Nigeria / I. Garba, Y. Lusa, E. Bawa [et al.] // Nigerian Journal of Basic and Applied Science. - 2012. - № 20 (1). - P. 32-34.
- EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing / R. Leclercq, R. Canton, D. F. J. Brown [et al.] // Clinical Microbiology Infection. - 2013. - Vol. 19, № 2. - P. 141-160.
- Mehta M.. Bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms: An eight-year study / M. Mehta, P. Dutta, V. Gupta // Indian Journal of Plastic Surgery. - 2007. - № 40. - P. 25-28.
- Nwachukwu N.C. Antibiotic Susceptibility Patterns of Bacterial Isolates from Surgical Wounds in Abia State University Teaching Hospital / N.C. Nwachukwu, F.A. Orji, U.M. Okike // Research Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2009. - № 4 (2). - P. 575-579.

Палій Г.К., Назарчук А.А., Нагайчук В.И., Осадчук Н.И., Палій Д.В., Яцула О.В. АНАЛИТИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ОЖОГОВЫХ БОЛЬНЫХ, К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ

Резюме. В работе приведены новые данные о чувствительности клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, изолированных от ожоговых больных, к бета-лактамным антибиотикам. С помощью методов математического прогнозирования, впервые установлена аналитическая зависимость динамических прогностических критериев изменения чувствительности *P. aeruginosa* к ампициллину/сульбактаму, амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму, цефтазидиму, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму, меропенему. У клинических штаммов *P. aeruginosa* установлена низкая чувствительность к

ампицилліну/сульбактаму, цефтазидиму, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму. Спрогнозована динаміка пониження чутливості к бета-лактамам синегнойної палички, колонізуючої ожогові поверхності, в найближчому майбутньому.

Ключевые слова: чутливість, бета-лактамні антибіотики, *Pseudomonas aeruginosa*.

Paliy G.K., Nazarchuk O.A., Nahajchuk V.I., Osadchuk N.I., Paliy D.V., Yatsula O.V.

ANALYTIC PROGNOSTICATION OF SENSITIVITY OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ISOLATED FROM BURN PATIENTS, TO BETA-LACTAM ANTIBIOTICS

Summary. *In the research the new data of sensitivity clinical strains of Pseudomonas aeruginosa, isolated from patients with burns, to beta-lactam antibiotics. For the first time, the analytical dependence of dynamic prognostic changing criteria of P. aeruginosa sensitivity to ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanate, cefotaxime, ceftazidime, cefoperazon, cefoperazon/sulbactam, meropenem were found by means of mathematical prognostication. Low sensitivity to ampicillin/sulbactam, ceftazidime, cefoperazon, cefoperazon/sulbactam was found in clinical strains of P. aeruginosa. The further prognosis of decreasing tendency of sensitivity to beta-lactams of P. aeruginosa, which colonized burn surfaces, was carried out.*

Key words: sensitivity, beta-lactam antibiotics, *Pseudomonas aeruginosa*.

Рецензент - д.мед.н., проф. Ковальчук В.П.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2015 р.

Палій Гордій Кіндратович - д.мед.н., проф., засл. діяч науки і техніки України, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-79; g_paliy@ukr.net

Назарчук Олександр Адамович - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 729-37-61; nazarchukoa@gmail.com;

Нагайчук Василь Іванович - д.мед.н., доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; vinnitsaopik17@mail.ru

Осадчук Неоніла Іванівна - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-79

Палій Дмитро Володимирович - аспірант кафедри інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; dimapaliy@gmail.com

Яцула Ольга Вікторівна - здобувач кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-79

© Антоненко О.В.

УДК: 616-073.4-8:611.41:613.1:616-071.2:613.97

Антоненко О.В.

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

ОСОБЛИВОСТІ ЛІНІЙНИХ СОНОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ ТА АКУСТИЧНОЇ ЩІЛЬНОСТІ СЕЛЕЗІНКИ У ЗДОРОВИХ ЖІНОК ПОДІЛЛЯ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Резюме. *Визначено особливості лінійних розмірів та акустичної щільності селезінки у практично здорових жінок Поділля різних соматотипів. Встановлено, що у жінок із ендоморфним соматотипом довжина і висота селезінки достовірно більші порівняно із жінками із мезоморфним, екоморфним і середнім проміжним соматотипами. Акустична щільність селезінки на поздовжньому перерізі статистично значуще менша у жінок з мезоморфним соматотипом, ніж у жінок з ендоморфним, ендомезоморфним і середнім проміжним соматотипами, а також у жінок з екто-мезоморфним соматотипом у порівнянні з жінками з ендоморфним, екоморфним, ендомезоморфним і середнім проміжним соматотипами. Достовірних відмінностей товщини селезінки, діаметра селезінкової вени і селезінкового індексу між жінками різних соматотипів не встановлено.*

Ключові слова: *сонографія селезінки, антропо-соматометричні показники, здорові жінки, соматотип.*

Вступ

Достеменно відомо, що селезінка являє собою орган кровоносної та лімфатичної системи і виконує в організмі широкий спектр функцій, таких як депонування, фільтрація крові, регуляція лімфо- і гемопоєзу, формування імунної відповіді. Зважаючи на свою багатофункціональність, цей орган є індикатором великого числа патологічних станів [Романова і соавт., 2006]. Диференціальний діагноз збільшення селезінки охоплює, як гематологічні, так і негематологічні захворювання (інфекційні й аутоімунні нозології, анемії, хвороби накопичення, неоплазії лімфатичної системи,

первинні пухлини селезінки, кісти та метастази) [Кубышкин, Ионкин, 2007; Picardi et al., 2002]. Деякі патологічні стани тривалий час перебігають без клінічної симптоматики і тому особливо важливо мати додаткові маркерні показники порушення здоров'я [Shapiro, Adams, 2006].

Ехографія дозволяє отримати найбільш точні дані про нормативні показники розмірів органу та його структури. Проте, важливо ще і правильно інтерпретувати отримані результати дослідження [Берестень і др., 2002; Shapiro, Adams, 2006]. Дотепер питання про ульт-

тразвукові розміри селезінки в нормі залишається дискусійним, оскільки, як стало відомо, розмір селезінки найбільш точно корелює з віком, з ростом, масою і поверхнею тіла досліджуваного [Белік, 2002, 2003; Кривов'яз, 2009; Кривов'яз, Прокопенко, 2009]. Тому і виникає потреба у вивченні ехометричних показників для оцінки відповідності розміру селезінки нормі або відхиленню від неї шляхом урахування конституціональних особливостей пацієнта.

Метою нашого дослідження було встановити особливості лінійних розмірів та акустичної щільності селезінки у практично здорових жінок Поділля різних соматотипів.

Матеріали та методи

Дослідження лінійних морфометричних параметрів селезінки проведене у 147 практично здорових жінок віком від 21 до 35 років з використанням ультразвукової діагностичної системи CAPASEE модель SSA-220A (Toshiba, Японія), конвексний датчик PVG-366M 3,75 МГц та діагностичної ультразвукової системи Voluson 730 Pro (Австрія), конвексний датчик 3,5 МГц. Обстеження та ультразвукову біометрію селезінки виконували за загальноприйнятою методикою із лівого інтеркостального доступу у фронтальній площині вздовж поздовжньої або косої осі селезінки у двох взаємно перпендикулярних площинах сканування [Митьков і др., 1996]. Визначали довжину, товщину, висоту селезінки, показник акустичної щільності тканини селезінки, діаметр селезінкової вени.

Антропометричне обстеження виконане за В.В. Бунаком [1941]; абсолютну кількість жирового, кісткового і м'язового компонентів маси тіла розраховували за формулами J. Matiegka [1921] та м'язовий компонент додатково - за формулами Американського інституту харчування [Neuhausfield, 1982]; оцінку соматотипу проводили за математичною схемою J. Carter і B. Heath [1990].

Статистичну обробку одержаних результатів здійснено за допомогою пакету "STATISTICA 6.1", який належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова (ліцензійний № ВХХР901Е246022FA), з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки.

Результати. Обговорення

Ехометричні параметри селезінки у жінок із різним соматотипом (середня з похибкою) представлені в таблиці 1.

При порівнянні довжини селезінки у жінок з різним соматотипом встановлено, що даний розмір статистично значуще більший у жінок з ендоморфним соматотипом, ніж у жінок з мезоморфним, ектоморфним і середнім проміжним соматотипами ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Таблиця 1. Ехометричні параметри селезінки у жінок з різним соматотипом.

| Показник | Соматотип | $M \pm \sigma$ | P_1 | P_2 | P_3 | P_4 | P_5 |
|--|-----------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Довжина (мм) | Енд. | 109,5±8,63 | | <0,05 | <0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | Мез. | 102,1±9,21 | <0,05 | | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | Ект. | 100,9±8,17 | <0,05 | >0,05 | | >0,05 | >0,05 |
| | Ект.-мез. | 106,1±9,17 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | | >0,05 |
| | Енд.-мез. | 104,5±9,26 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |
| | Сер. пр. | 101,8±10,48 | <0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Товщина (мм) | Енд. | 37,91±5,32 | | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | Мез. | 37,73±3,73 | >0,05 | | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | Ект. | 36,75±3,98 | >0,05 | >0,05 | | >0,05 | >0,05 |
| | Ект.-мез. | 39,16±4,42 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | | >0,05 |
| | Енд.-мез. | 37,51±3,39 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |
| | Сер. пр. | 37,23±3,87 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Висота (мм) | Енд. | 77,53±6,69 | | <0,01 | <0,01 | >0,05 | <0,05 |
| | Мез. | 69,11±9,20 | <0,01 | | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | Ект. | 67,29±7,86 | <0,01 | >0,05 | | >0,05 | >0,05 |
| | Ект.-мез. | 71,29±11,40 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | | >0,05 |
| | Енд.-мез. | 70,10±9,51 | <0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |
| | Сер. пр. | 69,05±10,22 | <0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Акустична щільність на поздовжньому перерізі на вдиху (дБ) | Енд. | 14,89±2,14 | | <0,01 | >0,05 | <0,01 | >0,05 |
| | Мез. | 11,73±2,41 | <0,01 | | >0,05 | >0,05 | <0,01 |
| | Ект. | 13,08±3,37 | >0,05 | >0,05 | | <0,05 | >0,05 |
| | Ект.-мез. | 10,43±2,40 | <0,01 | >0,05 | <0,05 | | <0,05 |
| | Енд.-мез. | 13,84±3,03 | >0,05 | <0,01 | >0,05 | <0,05 | |
| | Сер. пр. | 13,60±3,98 | >0,05 | <0,05 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| Діаметр селезінкової вени (мм) | Енд. | 7,175±1,147 | | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | Мез. | 6,152±1,000 | >0,05 | | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | Ект. | 6,165±1,214 | >0,05 | >0,05 | | >0,05 | >0,05 |
| | Ект.-мез. | 5,817±0,749 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | | >0,05 |
| | Енд.-мез. | 6,296±0,902 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |
| | Сер. пр. | 6,065±1,159 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Селезінковий індекс (см ²) | Енд. | 41,58±7,21 | | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | Мез. | 38,77±6,81 | >0,05 | | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | Ект. | 37,27±6,55 | >0,05 | >0,05 | | >0,05 | >0,05 |
| | Ект.-мез. | 41,46±5,17 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | | >0,05 |
| | Енд.-мез. | 39,38±6,56 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |
| | Сер. пр. | 38,22±7,478 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Примітки: p_1 - показник статистичної значущості різниці параметрів селезінки у осіб з мезоморфним соматотипом та осіб з іншими соматотипами; p_2 - показник статистичної значущості різниці параметрів селезінки у осіб з ектоморфним соматотипом та осіб з іншими соматотипами; p_3 - показник статистичної значущості різниці параметрів селезінки у осіб з екто-мезоморфним соматотипом та осіб з іншими соматотипами; p_4 - показник статистичної значущості різниці параметрів селезінки у осіб з ендомезоморфним соматотипом та осіб з іншими соматотипами; Мез. - мезоморфний соматотип; Ект. - ектоморфний соматотип; Ект.-мез. - екто-мезоморфний соматотип; Енд.-мез. - енто-мезоморфний соматотип; Сер. пр. - середній проміжний соматотип.

При порівнянні висоти селезінки у жінок з різним соматотипом встановлено, що вищевказаний показник статистично значуще більший у жінок з ендоморфним соматотипом, ніж у жінок з мезоморфним

($p < 0,01$), ектоморфним ($p < 0,01$), ендо-мезоморфним ($p < 0,05$) і середнім проміжним соматотипами ($p < 0,05$).

При порівнянні акустичної щільності селезінки на поздовжньому перерізі на вдиху у жінок з різним соматотипом встановлено, що даний денситометричний показник статистично значуще менший у жінок з мезоморфним соматотипом, ніж у жінок з ендоморфним, ендо-мезоморфним ($p < 0,01$ в обох випадках) і середнім проміжним ($p < 0,05$) соматотипами, а також у жінок з екто-мезоморфним соматотипом у порівнянні з жінками з ендоморфним ($p < 0,01$), ектоморфним, ендо-мезоморфним і середнім проміжним ($p < 0,05$ у трьох випадках) соматотипами.

Статистично значущих відмінностей товщини селезінки, діаметра селезінкової вени і селезінкового індексу у жінок з різним соматотипом не встановлено.

Таким чином, встановлено, що у жінок із ендоморфним соматотипом довжина і висота селезінки достовірно більші ($p < 0,05-0,01$) порівняно із жінками із мезоморфним, ектоморфним і середнім проміжним соматотипами. Акустична щільність селезінки на поздовжньому перерізі статистично значуще менша у жінок з мезоморфним соматотипом, ніж у жінок з ендоморфним, ендо-мезоморфним ($p < 0,01$ в обох випадках) і середнім проміжним ($p < 0,05$) соматотипами, а також у жінок з екто-мезоморфним соматотипом у порівнянні з жінками з ендоморфним ($p < 0,01$), ектоморфним, ендо-мезоморфним і середнім проміжним ($p < 0,05$ у трьох випадках) соматотипами.

Достовірних відмінностей товщини селезінки, діаметра селезінкової вени і селезінкового індексу у жінок з різним соматотипом не встановлено.

Необхідно відмітити, що у практично здорових чо-

ловіків Поділля ектоморфного соматотипу більшість лінійних ехометричних розмірів (довжина, товщина, висота) селезінки та селезінковий індекс достовірно менші порівняно із чоловіками мезо- та ендомезоморфами; а акустична щільність селезінки на поздовжньому перерізі достовірно менша або має значні тенденції до меншого значення у мезоморфів порівняно із представниками ендо-мезоморфного та середнього проміжного соматотипів [Прокопенко та ін., 2015].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більшість лінійних ехометричних розмірів (довжина, висота) селезінки у жінок ендоморфів достовірно більші порівняно із жінками інших соматотипів.

2. Акустична щільність селезінки на поздовжньому перерізі достовірно менша у жінок мезоморфів і екто-мезоморфів порівняно із жінками інших соматотипів.

3. Між жінками різних соматотипів не встановлено достовірних відмінностей товщини селезінки, діаметра селезінкової вени і селезінкового індексу.

Визначені особливості лінійних розмірів та акустичної щільності селезінки у практично здорових жінок різних соматотипів можуть бути використані для оцінки відповідності розміру селезінки у дорослих в нормі або при патології. Результати дослідження необхідні для розробки індивідуальних програм діагностики, спостереження та лікування встановленого захворювання, що спричинило відхилення розмірів селезінки від норми. У перспективі планується визначення особливостей площинних і об'ємних показників селезінки у даній вибірці практично здорових жінок з різним типом тілобудови.

Список літератури

- Белік Н. В. Вікові та гендерні особливості ультразвукових параметрів печінки та селезінки у міських підлітків / Н.В. Белік // Вісник морфології. - 2002. - Т. 8, № 2. - С. 345-348.
- Белік Н. В. Ультразвукові параметри печінки і та селезінки у міських підлітків з різним соматотипом / Н.В. Белік // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2003. - Т. 7, № 1/1. - С. 3-6.
- Берестень Н. Ф. Значение ультразвукового исследования в оценке абсолютных и относительных размеров селезенки при гематологических заболеваниях / Н.Ф. Берестень, А.С. Глускер, А.И. Нартов // Ультразвуковая диагностика. - 2002. - № 2. - С. 197-198.
- Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс / Бунак В. В. - М. : Учпедгиз, 1941. - 367 с.
- Клиническая гематология / [Романова А. Ф., Выговская Я. И., Логинский В. К. и др.]. - К.: Медицина, 2006. - 456 с.
- Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 1 [в 2-х т.] ; под ред. В. В. Митькова. - М.: Видар, 1996. - 336 с.
- Кривов'яз С. О. Сонографічні параметри селезінки та селезінкової вени у здорових міських юнаків та дівчат Поділля різних соматотипів / С.О. Кривов'яз // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - Т. 13, № 2. - С. 447-452.
- Кривов'яз С. О. Сонографічні параметри селезінки у здорових міських юнаків та дівчат Поділля різного віку / С.О. Кривов'яз, С.В. Прокопенко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2009. - № 13. - С. 174-179.
- Кубышкин В. А. Опухоли и кисты селезенки / В.А. Кубышкин, Д.А. Ионкин. - М. : ИД Медпрактика, 2007. - 288 с.
- Прокопенко С. В. Лінійні сонографічні розміри та акустична щільність селезінки у практично здорових чоловіків Поділля різних соматотипів / С.В. Прокопенко, Р.Є. Булик, О.В. Антоненко // Вісник морфології. - 2015. - Т. 21, № 2. - С. 446-449.
- Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, V.H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p. - ISBN 0-521-35117-0.
- Dameshek W. Splenomegaly, a problem in differential diagnosis / W. Dameshek // Med. Clin. N. Am. - 1997. - Vol. 41. - P. 1357.
- 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.

Measurement of spleen volume by ultrasound scanning in patients with

thrombocytosis: a prospective study / M. Picardi, V. Martinelli, R. Ciancia [et al.] // Blood. - 2002. - Vol. 99. - P. 4228-4230.

Shapiro A. Inflammatory pseudotumor of the spleen managed laparoscopy. Can

preoperative imaging establish the diagnosis? Case report and literature review / A. Shapiro, E. Adams // Surgical laparoscopy, endoscopy and percutaneous techniques. - 2006. - Vol. 16. - P. 357-361.

Антонец Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ЛИНЕЙНЫХ СОНОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ И АКУСТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ СЕЛЕЗЕНКИ У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН ПОДОЛЬЯ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Резюме. Определены особенности линейных размеров и акустической плотности селезенки у практически здоровых женщин Подолья разных соматотипов. Установлено, что у женщин с эндоморфным соматотипом длина и высота селезенки достоверно больше по сравнению с женщинами с мезоморфным, эктоморфным и средним промежуточным соматотипом. Акустическая плотность селезенки на продольном сечении статистически значимо меньше у женщин с мезоморфным соматотипом, чем у женщин с эндоморфным, эндо-мезоморфным и средним промежуточным соматотипом, а также у женщин с экто- мезоморфным соматотипом по сравнению с женщинами с эндоморфным, эктоморфным, эндо-мезоморфным и средним промежуточным соматотипом. Достоверных различий толщины селезенки, диаметра селезеночной вены и селезеночного индекса между женщинами разных соматотипов не установлено.

Ключевые слова: сонография селезенки, антропо-соматометрические показатели, здоровые женщины, соматотип.

Antonets O.V.

FEATURES LINEAR SONOGRAPHIC DIMENSIONS AND ACOUSTIC DENSITY OF SPLEEN IN HEALTHY WOMEN WITH VARIOUS SOMATOTYPE FROM PODILLYA

Summary. The features of the linear dimensions and acoustic density of spleen in practically healthy women of Podillya with different somatotypes are set. Found that in women with endomorphic somatotype spleen length and height was significantly higher compared to women with mesomorphic, ectomorphic and medium intermediate somatotypes. Acoustic density of spleen on longitudinal section statistically significantly lower in women with mesomorphic somatotype than women with endomorphic, endo-mesomorphic and medium intermediate somatotype and also women with ecto-mesomorphic somatotype compared to women with endomorphic, ectomorphic, endo-mesomorphic and middle intermediate somatotype. Significant differences in the thickness of the spleen, splenic vein diameter and splenic index between women of different somatotypes not installed.

Key words: sonography of spleen, anthropo-somatometric performance, healthy women, somatotype.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 29.05.2015 р.

Антонець Олена Володимирівна - пошукувач науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 098 321-04-44

© Dzevulska I.V.

UDC: 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-0

Dzevulska I.V.

Bogomolets National Medical University (13 T. Shevchenka blvd., Kyiv, Ukraine, 01601)

MONTHLY RATES OF CELL CYCLE OF RAT ADRENAL CELLS IN ADMINISTRATION OF 0,9% NaCl SOLUTION, LACTOPROTEIN WITH SORBITOL OR HAES-LX-5% DURING THE FIRST 7 DAYS

Summary. The paper presents the results of the analysis of rates of cell cycle and fragmentation of DNA of rat adrenal cells in administration of 0,9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5%. No significant effect on the abovementioned rates in intact animals was noted throughout the observation (day 1, 3, 7, 14, 21 and 30).

Key words: cell cycle, DNA fragmentation, adrenal glands, 0,9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol, HAES-LX-5%.

Introduction

Functional state of individual cells and their structures is commonly known as one of the compounds of tissue and organ response, which in its turn contributes to formation of the effect at the body level. Changes in the cell is far earlier response than effects, observed at the organ-tissue and body levels [Garstukova et al., 2008; Ryzhov, Novikov, 2002]. Study of the cells response to administration of specific agents in the intact subjects is crucial for comparison with intracellular processes under the influence of damaging factors. In fact,

the evaluation of possibility of formation of the follow-up outcomes of pathological impacts enables developing of programs for their prevention, neutralization and correction [Robert et al., 2004].

The findings of current retrospective and prospective research give evidence to the fact that the rates of cell cycle and DNA fragmentation, determined by the flow cytometry, give characteristic to functional activity of the nucleus and whole cell, apoptosis parameter and compensatory-

proliferative reconstructions [Goralskiy et al., 2011; Lazko et al., 2007]. The complexity of the structure, polyfunctionality, the parameter of involvement into pathological and compensatory adaptive processes - all this determines growing scientific interest to study the indicated rates in adrenal cells.

Purpose. The paper is aimed at the analysis of rates of cell cycle and fragmentation of DNA of rat adrenal cells in administration of 0,9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5%.

Materials and Methods

The experimental study has been made on 90 Wistar white male rats, weighted 160-180 g, provided by the vivarium at the Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS of Ukraine, and carried out on the basis of the Research Laboratory of Functional Morphology and Genetics of Research Center at N.I. Pirogov Vinnytsya National Medical University, certified by the MOH of Ukraine (Certificate № 003/10 issued on 11.01.2010).

Animal housing and experiments on them have been carried out in compliance with the "General Ethic Rules for Conducting Experiments on Animals", adopted by the I National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001) and the requirements of international principles of the "European Convention for the Protection of Vertebral Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1985), as well as the principles of "Good laboratory practice for safety tests on chemicals", rules of humane attitude to the experimental animals, approved by the Committee on Bioethics at Vinnytsya National Medical University (Protocol No 1 issued on 14.01.2010); International requirements for humane treatment of animals, guidelines of NPC MOH of Ukraine "Preclinical studies of drugs" [Stefanov, 2001].

The infusion of 0.9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5% was conducted in the lower hollow vein after its catheterization through the femoral vein, made in aseptic conditions. Catheter was sewed subcutaneously, its lumen was filled with heparin titrating solution (0,1 ml heparin per 10 ml 0.9% NaCl solution) after each administration of agents. Infusions were performed once a day during the first 7 days. Catheterization of great vessels and animals' decapitation were made under 60 mg/kg intravenous propofol anesthesia.

DNA content in nuclei of rat adrenal cells was determined by flow cytometry. After animals' decapitation the adrenal glands were removed and capsules were extracted and all its contents were used to make nuclear suspension for flow cytometry. Nuclear suspension from adrenal cells was obtained using the *CyStain DNA* solution, intended for the analysis of the nuclear DNA, produced by the Partec company, Germany, in compliance with the protocol-instruction of the manufacturer. The solution enables rapid extraction of nuclei and marking of nuclear DNA by diamidino phenylindole (DAPI). During the preparation of nuclear suspension the *CellTrics 50 mcm* (Partec, Germany) disposable filters were



Fig. 1. Laser flow cytofluorimeter PARTEC "PAS", Germany.

used. Flow analysis was made on multifunctional research flow cytometer "Partec PAS" (Partec, Germany) in the Research Center at N.I. Pirogov Vinnytsya National Medical University (Fig. 1).

UV-radiation was used for DAPI fluorescence excitation. 10 thousand events had to be analyzed from each sample. The analysis of cell cycle was made by means of FloMax (Partec, Germany) software in full digital compliance with mathematical model, where: G0G1 - percentage ratio of G0G1 phase cells to all cells of cell cycle (DNA content = 2s); S - percentage ratio of DNA synthesis phase to all cells of cell cycle (DNA content > 2s and < 4s.); G2 + M - percentage ratio of G2 + M phase to all cells of cell cycle (DNA = 4s); Determination of DNA fragmentation (apoptosis) was made by SUB-G0G1 area extraction on DNA-histograms RN1 before the G0G1 peak, indicating about cell nuclei with DNA content < 2s.

Statistical processing of the results was carried out in the STATISTICA 6.1 license package using the nonparametric methods of the evaluation of the obtained results. Reliability of distribution of criteria for each of the obtained variational series, the average values of each studied criterion and standard quadratic deviation were assessed. Reliability of value difference between noncontiguous quantitative values was determined using the Mann-Whitney U-test criterion.

Results and Discussion

The first stage of our research was the study of rates of cell cycle and DNA fragmentation of rat adrenal cells without burn injury in infusion of 0.9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5% during 7 days in 1, 3, 7, 14, 21 and 30 days of the experiment (Table 1). The resulting data showed almost the same rates of cell cycle of adrenal cells in administration of these three agents at the same time periods of study (only sporadic statistically significant ones are observed or tendencies of rate differences both between different agents at the same terms of study, and between

Table 1. Rates of cell cycle and DNA fragmentation of rat adrenal cells without dermal burn injury in administration of 0.9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5% ($M \pm \sigma$).

| Day | Agent | Cell cycle rates (%) | | | |
|--------------------|----------------------------|----------------------|-------------|------------|-------------|
| | | G0G1 | S | G2+M | SUB-G0G1 |
| 1 | 0,9% NaCl solution | 85,58±1,10 | 0,240±0,054 | 14,18±1,08 | 1,846±0,187 |
| | lactoprotein with sorbitol | 84,71±1,68 | 0,250±0,062 | 15,04±1,69 | 1,958±0,428 |
| | HAES-LX 5% | 85,47±1,70 | 0,266±0,070 | 14,26±1,73 | 1,786±0,251 |
| | p | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₁ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₂ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| 3 | 0,9% NaCl solution | 85,90±1,33 | 0,250±0,056 | 13,85±1,29 | 1,832±0,267 |
| | lactoprotein with sorbitol | 85,36±0,84 | 0,232±0,045 | 14,41±0,85 | 1,734±0,578 |
| | HAES-LX 5% | 86,00±0,70 | 0,212±0,082 | 13,79±0,66 | 2,078±0,251 |
| | p | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₁ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₂ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| 7 | 0,9% NaCl solution | 85,80±1,10 | 0,222±0,087 | 13,96±1,08 | 1,906±0,339 |
| | lactoprotein with sorbitol | 84,33±2,25 | 0,230±0,083 | 15,44±2,18 | 1,734±0,303 |
| | HAES-LX 5% | 84,34±2,27 | 0,232±0,043 | 15,43±2,27 | 1,834±0,762 |
| | p | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₁ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₂ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| 14 | 0,9% NaCl solution | 84,60±0,67 | 0,230±0,073 | 15,18±0,64 | 1,938±0,313 |
| | lactoprotein with sorbitol | 84,95±0,89 | 0,254±0,084 | 14,79±0,97 | 2,008±0,274 |
| | HAES-LX 5% | 84,73±1,41 | 0,240±0,114 | 15,01±1,37 | 1,852±0,183 |
| | p | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₁ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₂ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| 21 | 0,9% NaCl solution | 85,33±1,82 | 0,216±0,073 | 14,45±1,85 | 1,846±0,279 |
| | lactoprotein with sorbitol | 85,22±1,56 | 0,258±0,111 | 14,52±1,50 | 1,706±0,196 |
| | HAES-LX 5% | 84,15±1,95 | 0,242±0,093 | 15,61±1,89 | 2,048±0,182 |
| | p | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₁ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₂ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| 30 | 0,9% NaCl solution | 85,52±1,58 | 0,206±0,078 | 14,27±1,58 | 1,986±0,248 |
| | lactoprotein with sorbitol | 85,29±0,89 | 0,242±0,064 | 14,47±0,89 | 1,804±0,299 |
| | HAES-LX 5% | 85,55±0,83 | 0,200±0,029 | 14,25±0,83 | 1,706±0,282 |
| | p | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₁ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | p ₂ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,05 |
| p(HAES-LX 5%)1-30 | | >0,05 | =0,0601 | >0,05 | >0,05 |
| p(HAES-LX 5%)3-14 | | >0,05 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| p(HAES-LX 5%)21-30 | | >0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,05 |

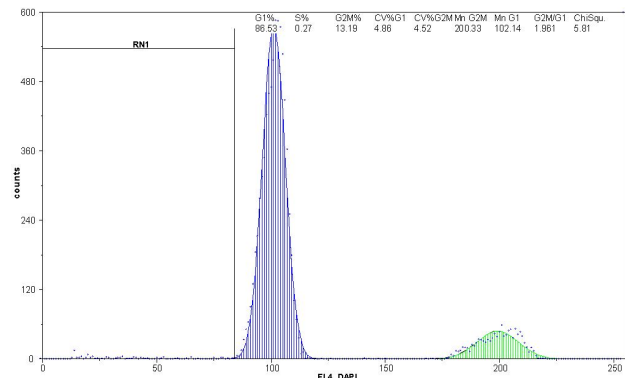


Fig. 2. DNA- histogram of nuclear suspension of rat adrenal cells without skin burn in 1 day after administration of 0,9 % NaCl solution. RN1 - interval of SUB-G0G1 (DNA fragmentation) = 1,85%.

the different terms of the study), indicating about the absence of effect of the agents on cell cycle of adrenal cells without pathological impact, dermal burn injury, in particular.

Both in administration of 0,9 % NaCl solution (Fig. 2) and in infusion of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX 5% (Fig. 3, 4) the great bulk of cells is not activated, and rather insignificant group of cells is in the phase of DNA synthesis (S-phase) and SUB-G0G1 interval in almost the same percentage ratio throughout the observation (Table 1). This fragment of the research has also revealed that in administration of 0,9 % NaCl solution, lactoprotein with sorbitol and HAES-LX 5% the great bulk of rat adrenal cells is in the G0G1 and G2+M phases, indicating about the great number of cells being in the state of relative rest and with excessive DNA content (Table 1). Since versatile damages cause a significant growth of synthetic activity in the body, and pathological impact may be implemented by activation of apoptosis, then, we hypothesize that the most apparent markers of adrenal glands damage amongst the rates of cell cycle are exactly the rates of S-phase and SUB-G0G1 interval, which were further studied in dynamic observation in dermal burn injury and infusion of 0,9 % NaCl solution, lactoprotein with sorbitol and HAES-LX 5%.

The resulting data as for insignificant synthetic activity and degree of apoptosis of rat adrenal cells (0,9 % NaCl solution group: S-phase - from 0,206±0,078 to 0,250±0,056 %, SUB-G0G1 interval - from 1,832±0,267 to 1,986±0,248 %; lactoprotein with sorbitol group: S-phase - from 0,230±0,083 to 0,258±0,111 %, SUB-G0G1 interval - from 1,706±0,196 to 2,008±0,274 %; HAES-LX 5% group: S-phase - from 0,200±0,029 to 0,266±0,070 %, SUB-G0G1 interval - from 1,706±0,282 to 2,078±0,251 %) are similar to data of other researchers as for cytokinesis in adrenal cells, obtained by different approaches, proving by evidence

Notes: p - reliability of differences between the relevant rates of 0,9 % NaCl solution and lactoprotein with sorbitol group; p₁ - reliability of differences between the relevant rates of 0,9 % NaCl solution and HAES-LX 5% group; p₂ - reliability of differences between relevant rates of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX 5% group; p(HAES-LX 5%)!-! - reliability of differences between the relevant terms of study in animals, administered with HAES-LX 5%.

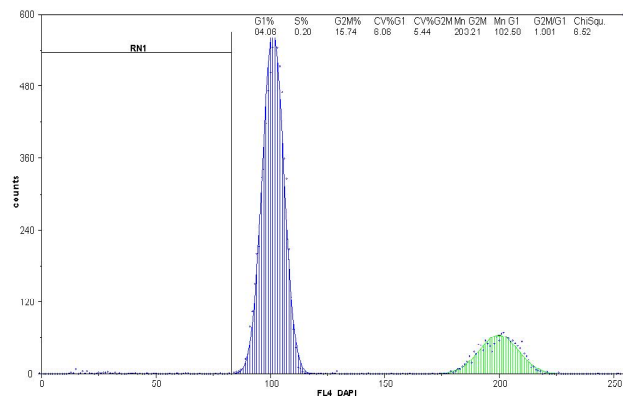


Fig. 3. DNA-histogram of nuclear suspension of rat adrenal cells without skin burn in 1 day after administration of lactoprotein with sorbitol. RN1 - interval of SUB-G0G1 (DNA fragmentation) = 1,82%.

the existence of rather low degree of synthetic processes and apoptosis in the intact adrenal glands [Smorschok, 1984; Costa et al., 2004; Borges, Arboleda, Vilain, 2015]. This fact is explained by the high reserve abilities of this stress organ and no need in high doses of hormones in the body in case of absence of pathological stimulus.

Conclusions

1. Infusion of 0,9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol

List of references

Гарстуква Л.С. Наглядная гистология (общая и частная) / Л.С. Гарстуква, С.Л. Кузнецов, В.Г. Деревянко. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2008. - 342 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: Полісся, 2011. - 288 с.

Лазько А.Е. Структурно-информационный анализ биологических систем: монография / А.Е. Лазько, М.В. Лазько, А.П. Ярошинская. - Астрахань: Астраханский университет, 2007. - 208 с.

Рыжов С.В. Молекулярные механизмы апоптотических процессов / С.В. Рыжов, В.В. Новиков // Российский биотерапевтический журнал. - 2002. - №3, Т. 1. - С. 27-33.

Сморщок С. А. Структурная основа деструктивных и регенераторных процессов в аденогипофизе, коре надпочечников и щитовидной железы при ожоговой травме и применении антиоксидантов : диссертация ... доктора биологических наук : 03.00.11 / С.А. Сморщок. - Тернополь, 1984. - 449 с.

Стефанов ОВ. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації / ред. О.В. Стефанов. -

Київ: Авіцена, 2001. - 528 с.

Borges K.S. Mutations in the PCNA-binding site of CDKN1C inhibit cell proliferation by impairing the entry into S phase / K.S. Borges, V.A. Arboleda, E. Vilain // Cell Division. - 2015. - № 28. - P. 10-12.

Molecular mechanisms of cell cycle control in the mouse Y1 adrenal cell line / E.T. Costa, F.L. Forti, K.M. Rocha [et al.] // Endocr Res. - 2004. - Vol. 30, № 4. - P. 503-509.

Predicting drug response based on gene expression / J. Robert, A. Vekris, P. Pourquier, J. Bonnet [et al.] // Crit. Rev. Oncol. Hematol. - 2004. - Vol. 51, № 3. - P. 205-227.

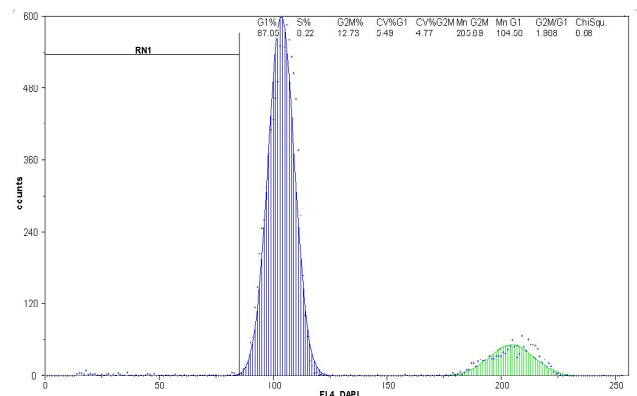


Fig. 4. DNA-histogram of nuclear suspension of rat adrenal cells without skin burn in 1 day after administration of HAES-LX 5%. RN1 - interval of SUB-G0G1 (DNA fragmentation) = 1,73%.

or HAES-LX 5% during 7 days shows insignificant changes in rates of cell cycle (G0G1-phase, S-phase and G2+M-phase) and DNA fragmentation (SUB-G0G1 interval) of adrenal cells of rats without skin burn in 1, 3, 7, 14, 21 and 30 days of observation, indicating about no effect of agents on the rates in intact animals.

The follow-up research will encompass the study of similar rates in rats after skin burn in administration of 0,9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5%.

Дзевульська І.В.

ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ КЛІТИН НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ЩУРІВ ПРОТЯГОМ МІСЯЦЯ ПРИ ВВЕДЕННІ ПЕРШІ 7 ДІБ 0,9% РОЗЧИНУ NaCl, ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ АБО HAES-LX-5%

Резюме. В статті представлені результати дослідження показників клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин надниркових залоз у щурів на фоні застосування 0,9% розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX 5%. Встановлено практичну відсутність впливу препаратів на дані показники у інтактних тварин протягом усіх часових відрізків спостереження (1, 3, 7, 14, 21 та 30 доба).

Ключові слова: клітинний цикл, фрагментація ДНК, надниркові залози, щури, 0,9% розчин NaCl, лактопротеїн з сорбітолом, HAES-LX 5%.

Дзевульская И.В.

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА КЛЕТОК НАДПОЧЕЧНИКОВЫХ ЖЕЛЕЗ У КРЫС НА ПРОТЯЖЕНИИ МЕСЯЦА ПРИ ВВЕДЕНИИ ПЕРВЫХ 7 ДНЕЙ 0,9% РАСТВОРА NaCl, ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ ИЛИ HAES-LX-5%

Резюме. В статье представлены результаты исследования показателей клеточного цикла и фрагментации ДНК клеток надпочечниковых желез у крыс на фоне использования 0,9% раствора NaCl, лактопротеина с сорбитолом или HAES-LX 5%.

Установлено практичне відсутня впливу препаратів на дані показники у інтактних тварин на протязі всіх часових відрізків спостереження (1, 3, 7, 14, 21 та 30 днів).

Ключевые слова: клітинний цикл, фрагментація ДНК, надпочечникові залози, миші, 0,9 % розчин NaCl, лактопротеїн з сорбітолом, HAES-LX 5%.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2015 р.

Dzevulska Iryna Viktorivna - PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Department of Human Anatomy, Bogomolets National Medical University; dzevulska@gmail.com

© Олещук О.М., Іванків Я.І.

УДК: 615.357-06:616.379-008.64]-092.9

Олещук О.М., Іванків Я.І.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України", кафедра фармакології з клінічною фармакологією (майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

ВСТАНОВЛЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛАТОНІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ

Резюме. Досліджено вплив мелатоніну на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, обміну вуглеводів, стану печінки та гуморального імунітету у тварин зі змодельованим експериментальним діабетом 2 типу. Показано, що застосування даного середника в дозі 10 мг / кг інтраперитонеально впродовж 10 днів призводить до пригнічення активності процесів ліпопероксидації, активізації антиоксидантної та гуморальної ланок захисту організму, сприяє зниженню рівня глюкози та вмісту маркерів ураження печінки.

Ключові слова: експериментальний діабет, мелатонін, прооксидантно-антиоксидантна система, печінка.

Вступ

Мелатонін (N-ацетил-5-метокситриптамін) - епіфізарний гормон, який синтезується шишкоподібною залозою з триптофану, причому проміжним продуктом його синтезу є серотонін, та послідовно, з настанням темряви, піддається гідроксилюванню завдяки дії двох ферментів: триптофан-5-монооксигенази і декарбоксілази ароматичних кислот. Спектр фізіологічних функцій, притаманних мелатоніну, надзвичайно широкий як на системному, тканинному, клітинному, так і на субклітинному рівнях [Пішак, 2013].

Ефекти мелатоніну реалізуються через специфічні мембранні (MT1 (MTNR1A) і MT2 (MTNR1B)) та ядерні (RZR α , ROR α , ROR α 2 і RZR β) рецептори, які присутні в багатьох внутрішніх органах, в тому числі і в печінці [Slominski et al., 2012].

Мелатонін є одним з найпотужніших ендогенних антиоксидантів. Ця властивість визначена у всіх клітинних структурах, включаючи ядро клітини. Володіє протективними властивостями відносно вільно-радикального ураження ДНК, білків і ліпідів. Цей пінеальний гормон здатний зв'язувати вільні радикали і стимулювати активність ферментів антиоксидантної системи, таких як супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глюкозо-6-фосфат дегідрогеназа [Левин, 2007]. Меланонін - селективний інгібітор індукцибельної NO синтази [Deng et al., 2006; Camacho et al., 2012]. Доведено, що його застосування зменшує прояви нітрооксидативного стресу та спричиняє гепатопротекторну дію [Олещук, 2012; Олещук та ін., 2012].

Відомо, що мелатонін бере участь у регуляції функцій імунної системи, про що свідчить присутність

його рецепторів на поверхні периферичних імунотетентних клітинах та потенціяція вироблення ними різноманітних цитокінів [Беленичев и др., 2003].

Цукровий діабет (ЦД) за своїм соціальним і медичним значенням займає провідне місце у загальній структурі захворюваності й характеризується швидким розвитком супутніх ускладнень, тяжкістю лікування і серйозним прогнозом. В основі патогенезу ушкодження клітин печінки при ЦД лежить формування проявів нітрооксидативного стресу, що характеризується підвищеною концентрацією активних форм кисню і виснаженням систем антиоксидантного захисту. Такий окислювальний дисбаланс в гепатоцитах веде до порушення функціональної здатності та метаболічних процесів у печінці, формування стеатогепатиту, а в подальшому і цирозу печінки [Lucchesi et al., 2013].

Мелатонін, окрім доведеної антиоксидантної дії, відіграє істотну роль у метаболізмі вуглеводів та патогенезі ЦД за рахунок прямого впливу на функцію клітинних елементів острівців Лангерганса через специфічні рецептори, присутні на поверхні мембран β - і α -клітин підшлункової залози [Nagorny et al., 2011]. Згідно даних літератури для ЦД характерним є порушення циркадної продукції мелатоніну в епіфізі та його вмісту в сироватці крові [Кононенко и др., 2013]. Отож, логічним є припущення, що застосування мелатоніну при цукровому діабеті не тільки нормалізуватиме обмін глюкози та стан імунної системи, а також покращуватиме функціональний стан та метаболічні процеси у печінці.

Мета - встановити особливості дії мелатоніну на показники глікемії, прооксидантно-антиоксидантного

гомеостазу, стану печінки та гуморального імунітету у тварин із експериментальним ЦД.

Матеріали та методи

Моделювання ЦД 2 типу у статевозрілих самців - щурів проводили шляхом підшкірного введення розчину дексаметазону (фірма "KRKA", Словенія) в дозі 0,125 мг/кг протягом 13 діб. [Стефанов, 2001]. Тварини були розділені на три групи: 1 - контрольна група, 2 - щурі із цукровим діабетом, 3 - щурі із цукровим діабетом, яким з 14 доби від початку експерименту вводили мелатонін ("Sigma", США) протягом 10 днів, парентерально у дозі 10 мг/кг. Тваринам 1 та 2 груп вводили відповідний об'єм ізотонічного розчину. Щурів декапітували під тіопенталовим наркозом на наступний день після останнього введення препарату. Усі дослідження на тваринах проводили згідно з Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними (Київ, 2002) та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [Кожем'якін та ін., 2002; European convention, Strasbourg 1986].

Про стан печінки судили за активністю маркерних ферментів цитолізу аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) за методом Райтмана-Френкеля у сироватці крові, холестази - за активністю гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП). Ступінь порушень вуглеводного обміну оцінювали за змінами вмісту глюкози [Камышников, 2004], визначали вміст компонентів жовчі в сироватці крові за рівнем загального білірубину, холестерину використовували стандартний набір реактивів ТОВ "Філісіт - Діагностика". Стан системи антиоксидантного захисту - за активністю супероксиддисмутази (СОД) [Чевари и др., 1985], каталази (КАТ) [Королюк и др., 1988] та вмістом відновленого глутатіону (GSH) [Ellman, 1959]; рівень церулоплазміну (ЦП) [Колб, Камышников, 1982]; активність вільнорадикального окиснення ліпідів вивчали за вмістом ТБК-активних продуктів (ТБП) [Андреева и др., 1988] та вмісту ГПЛ [Гаврилов, Мишкорудная, 1983].

Вміст сироваткових імуноглобулінів класів А, М і G (Ig A, M, G) визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за їх реакцією з розчином поліетиленгліколю-6000 за Чернушенко [1978].

Статистичну обробку отриманих результатів провели у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA, методом варіаційної статистики з використанням U-критерію Манна-Уїтні та критерію Стюдента, за статистично достовірні вважали зміни при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Формування експериментального діабету за повторного введення дексаметазону підтверджували зростан-

ням рівня глікемії в піддослідних тварин 2 групи на 74,5% порівняно з показниками контрольної групи.

Результати наших досліджень показали, що у тварин із експериментальним діабетом вміст ТБП у печінці та в сироватці крові підвищився на 17,7% і 40,1% відповідно порівняно з аналогічними показниками у групі контрольних тварин. Було встановлено достовірне зростання концентрації ГПЛ на 28,7% у печінці. Все це свідчить про активацію при моделюванні досліджуваної патології процесів ліпопероксидації. Останнє, на нашу думку, зумовило компенсаторне підвищення активності у печінці та крові тварин СОД (на 39,4% та 29,4% відповідно), у крові КАТ (на 44,5%). А у печінці каталазна активність знизилась на 20,3%. Разом з тим, пул GSH виснажувався як у печінці, так у крові, про що свідчить зниження його вмісту (на 31,3% та 5,9% відповідно) порівняно з контрольними показниками. Концентрація мідьвмісного антиоксидантного білка, який здатен прямо нейтралізувати як вільні радикали, каталізувати окиснення заліза, приймає участь у імунних реакціях та стабілізує мембрани клітин [Ващенко, Ващенко, 2006] була вищою (на 18,3%) у тварин із ЦД. Таким чином ми можемо стверджувати про виникнення дисбалансу ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту в умовах змодельованої патології.

Згідно з результатами, представленими в таблиці 1, у відповідь на десятиденне введення мелатоніну вміст ТБП у печінці та в сироватці крові, порівняно з 2 групою тварин зі змодельованим ЦД знизився на 12,5% та 19,4% відповідно, вміст ГПЛ у печінці на 12,7%, тобто активність процесів ліпопероксидації за введення досліджуваного коригуючого чинника зменшувалася. Вміст GSH в досліджуваних середовищах підвищився на 26,3% та 11,6%. Каталазна активність печінки за введення мелатоніну зросла на 17,27%, а у крові активність цього ферменту вірогідно знизилась на 7,2%. Активність іншого антиоксидантного ферменту СОД зменшилася як у крові (на 21,9%), так і у печінці (на 26,8%), порівняно із нелікованими тваринами. Відмічено достовірне зниження (на 10,4%) в сироватці крові концентрації церулоплазміну. Наші дані щодо антиоксидантної дії досліджуваного препарату при ЦД співпадають із результатами інших дослідників [Ельбекьян и др., 2013]. Одним із механізмів антирадикальної дії є здатність мелатоніну пригнічувати вільнорадикальні процеси за рахунок активізації глутатіонової ланки [Агарков и др., 2014], що підтверджується і нашими дослідженнями.

Зросла активність маркерних ферментів стану мембран гепатоцитів АлАТ та АсАТ на 52,1% та 40,9% відповідно, що в першу чергу вказує на їхнє пошкодження та розвиток печінково-клітинної недостатності. Нами було встановлено також підвищення концентрації жовчних пігментів у крові, а саме холестерину на 60,9% і загального білірубину на 58,8%, а також значне зростання активності ГГТП у 2,73 рази, дані свідчать про порушення функціональної здатності печінки щодо екс-

Таблиця 1. Зміни показників інтенсивності ліпопероксидації та антиоксидантної системи при цукровому діабеті та за введення мелатоніну ($M \pm m$, $n=7$).

| Показник | Група тварин | | |
|----------------------------|--------------|----------------------------|-----------------------------|
| | 1 (контроль) | 2 (ЦД) | 3 ЦД+М |
| ГПЛ (печінка), ум.од./кг | 4,21±0,04 | 5,42±0,01 $p < 0,05$ | 4,73±0,08 $p_1 < 0,05$ |
| ТБП (печінка), мкмоль/кг | 4,63±0,21 | 5,44±0,24 $p < 0,05$ | 4,76±0,09 $p_1 < 0,05$ |
| ТБП (кров), мкмоль/л | 3,36±0,16 | 4,70±0,23 $p < 0,001$ | 3,79±0,25 $p_1 < 0,05$ |
| Каталаза (печінка), кат/кг | 4,35±0,12 | 3,47±0,18 $p < 0,01$ | 4,06±0,14 $p_1 < 0,05$ |
| Каталаза (кров), кат/л | 13,57±0,68 | 19,61±0,49 $p > 0,001$ | 18,21±0,29 $p_1 < 0,05$ |
| СОД (печінка), ум.од./кг | 4,25±0,19 | 5,92±0,43 $p < 0,05$ | 4,33±0,45 $p_1 < 0,05$ |
| СОД (кров), ум.од./л | 4,75±0,16 | 6,14±0,27 $p < 0,01$ | 4,79±0,45 $p_1 < 0,05$ |
| GSH (печінка), ммоль/кг | 4,15±0,07 | 2,85±0,07 $p < 0,05$ | 3,59±0,12 $p_1 < 0,01$ |
| GSH (кров), ммоль/л | 71,13±0,80 | 66,90±1,01 $p < 0,01$ | 74,67±1,34 $p_1 < 0,01$ |
| Церулоплазмін (кров), мг/л | 225,57±13,74 | 266,93±10,85 $p < 0,05$ | 239,23±4,54 $p_1 < 0,05$ |

Примітки: у цій та наступній таблиці достовірність відносно: p - контролю, p_1 - діабету.

Таблиця 2. Зміни показників імунологічного стану у крові щурів при цукровому діабеті та за введення мелатоніну ($M \pm m$, $n=7$).

| Показник | Група тварин | | |
|------------|--------------|---------------------------|-----------------------------|
| | Контроль | ЦД | ЦД+М |
| Ig A, г/л | 2,28±0,10 | 1,71±0,06 $p < 0,001$ | 1,90±0,04 $p_1 < 0,01$ |
| Ig M, г/л | 2,95±0,06 | 2,57±0,08 $p < 0,01$ | 2,69±0,07 $p_1 < 0,05$ |
| Ig G, г/л | 4,30±0,08 | 3,56±0,08 $p < 0,001$ | 3,97±0,06 $p_1 < 0,01$ |
| ЦІК, ум.од | 147,06±5,99 | 114,16±3,55 $p < 0,01$ | 123,83±1,54 $p_1 < 0,01$ |

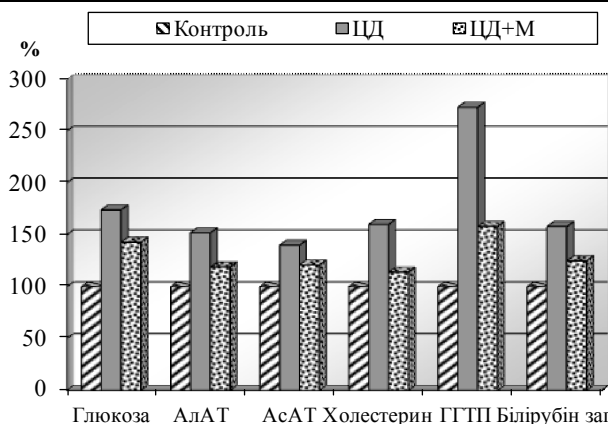


Рис. 1. Зміни окремих біохімічних показників у крові щурів при цукровому діабеті та за введення мелатоніну ($M \pm m$, $n=7$).

реції компонентів жовчі та ймовірний розвиток холестатичного синдрому (рис. 1). Наші результати узгоджуються з даними інших дослідників. Так було встановлено, що двотижневе введення дексаметазону експериментальним тваринам супроводжувалось вірогідним підвищення глюкози у крові, активність АлАТ і АсАТ зроста порівняно з контролем відповідно на 11 та 20%, рівень холестерину в крові - на 51%. [Дрогозов та ін., 2006; Гарник, Білоусова, 2007].

Застосування мелатоніну сприяло достовірному зниженню глікемії у тварин із експериментальним діабетом на 17,94%. Водночас зменшилась активність маркерних ферментів цитолізу гепатоцитів АлАТ та АсАТ на 21,2% та 13,9%, концентрація загального білірубину та холестерину на 20,8% та 28,9% відповідно порівняно із 2 групою тварин.

Аналіз наукової літератури показав, що мелатонін проявляє протекторний вплив за умов ураження як в експериментальних, так і в клінічних умовах. Було встановлено, що курсове застосування препарату хворими ЦД 2 типу статистично значимо знижувало рівні глюкози та холестерину у крові [Антонюк-Щеглова, 2013]. А результати експериментальних досліджень показали, що внутрішньоочеревне введення мелатоніну при ураженні печінки знижувало прояви цитолітичного і холестатичного синдромів, нормалізувало активність дихальних комплексів мітохондрій, знижувало ступінь окисного пошкодження мітохондріальних білків і ліпідів, відновлювало активність мітохондріальних цитохромів P-450 [Кузнецова, Семак, 2012]. За даними літератури, велика кількість мелатоніну виробляється тканиною шлунково-кишкового тракту, а за допомогою печінкової ворітної вени надходить у загальний кровотік, при цьому його концентрація в печінці та жовчі перевищує рівні у крові [Vubenik, 2008]. Наведі вище результати наукових досліджень узгоджуються з отриманими нами даними та обґрунтовують гепатопротективний ефект мелатоніну при експериментальному цукровому діабеті 2 типу.

Відомо, що при цукровому діабеті формується дефіцит і зниження функціональної активності як специфічної, так і неспецифічної ланки імунітету, що призводить до порушення механізмів регуляції клітинних і гуморальних реакцій [Оленович, 2014]. Дані наукових досліджень свідчать про те, що при ЦД 2 типу спостерігається зниження рівня IgG, виражені зрушення клітинного і гуморального імунітету, що в свою чергу визначає тяжкість перебігу та прогноз захворювання [Кузник і др., 2008].

Мелатонін бере участь в регуляції імунної системи через специфічні рецептори. Обидва типи рецепторів мелатоніну - мембранні та ядерні, визначені на лейкоцитах. Мембранні знайдені, в основному, на CD4 Т-лімфоцитах, CD8 Т і В-клітинах, а ядерні рецептори індукують вироблення цитокінів мононуклеарними клітинами крові [Szczepanik, 2007]. Різні форми лейкоцитів

активуються мелатоніном, зокрема, Т, В і NK-лімфоцити, моноцити і спленоцити. Ці процеси пов'язані з перебігом вивільнення цитокінів і включають стимуляцію вироблення інтерлейкіну (ІЛ)-2, ІЛ-6 і ІЛ-12, в той час як рівень фактора некрозу пухлини-альфа може бути зменшений в одних випадках, а в інших збільшений [Hardeland, Pöeggeler, 2008].

Імунорегуляторна активність мелатоніну здійснюється за рахунок не тільки впливу на певні типи лейкоцитів. Мелатонін здатен утворюватися деякими з імункомпетентних клітин, наприклад моноцитами, еозинофілами, опасистими та природними кілерами - (NK) клітинами [Hardeland, Pöeggeler, 2008].

Оцінку стану гуморальної ланки імунітету при змодельованому ЦД 2, визначали за рівнем IgG, IgM, IgA та ЦІК в сироватці крові. Як свідчать результати, представлені у табл. 2, ми спостерігали зниження концентрації імуноглобулінів в сироватці крові щурів на тлі змодельованої патології, зокрема рівень IgA зменшився в 1,3 раза, IgM - в 1,15 раза та IgG в 1,21 раза, а рівень ЦІК в 1,18 раза, що свідчить про пригнічення захисних механізмів і зниження загальної імунореактивності організму піддослідних тварин при експериментальному дексаметазоновому діабеті. Десятиденне введення мелатоніну сприяло активізації гуморальної ланки імунітету. На це вказувало зростання концентрації імуноглобулінів в сироватці крові, а саме IgA на 16,7%, IgM на 8,67%, IgG на 7,74%, а також рівня ЦІК на 8,62%.

За даними літератури здатність мелатоніну вплива-

ти на стан гуморального імунітету може бути поясненим прямим стимулюючим впливом цього гормону на В-лімфоцити, його здатністю регулювати клітинний імунітет, а також прямою та опосередкованою антиоксидантною дією [Москаленко та ін., 2005; Suke et al., 2006].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За умов змодельованого цукрового діабету 2 типу спостерігається достовірне зростання концентрації глюкози у крові тварин, розвиток оксидативного стресу, порушення метаболічних процесів та морфофункціонального стану печінки, суттєвих змін зазнає також гуморальна ланка імунної системи організму.

2. Введення з метою корекції виявлених порушень мелатоніну тваринам з експериментальним цукровим діабетом статистично значимо знизило активність процесів ліпопероксидації, активізувало ферментативні та неферментативні механізми антиоксидантного захисту організму; мало виражений корегульований вплив на показники обміну вуглеводів, процеси цитолізу та холестази у печінці.

3. У відповідь на пригнічення гуморальної ланки імунітету в умовах експериментального дексаметазонового діабету мелатонін проявив імуномодулюючу дію.

Подальші дослідження будуть направлені на вивчення залежності фармакодинамічних ефектів мелатоніну від поліморфізму MT2-рецепторів при експериментальному цукровому діабеті.

Список літератури

- Активність глутатионової антиоксидантної системи і надфн-генерируючих ферментів в сыворотке крови крыс при сахарном диабете 2-го типа и воздействии препаратов, корригирующих уровень мелатонина /А.А.Агарков, Т.Н.Попова, А.Н.Веревкин [и др.] //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2014.- №2.- С.158-162.
- Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой /Л.И.Андреева, Л.А.Кожемякин, А.А.Кишкун //Лаб. дело.- 1988.- №11.- С.41-43.
- Антонюк-Щеглова І.А. Досвід застосування мелатоніну в літніх хворих із цукровим діабетом 2 типу /І.А.Антонюк-Щеглова //Ендокринологія.- 2013.- Т. 18, №4.- С.32-38.
- Ващенко В.И. Церулоплазмин - от метаболита до лекарственного средства /В.И.Ващенко, Т.Н.Ващенко //Психофармакология и биол. наркологи.- 2006.- Т.6, №3.- С.1254-1269.
- Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови /В.Б.Гаврилов, М.И.Мишкорудная /Лаб. дело.- 1983.- №3.- С.33-35.
- Гарник Т.П. Вивчення дії фітозасобів на моделі дексаметазонового діабету та токсичного гепатиту /Т.П.Гарник, І.В.Білоусова //Сучасна гастроентерол.- 2007.- №1 (33).- С.40-44.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів /За ред. член-кор. АМН України О.В.Стефанова.- К., 2001.- С.11-23.
- Дрогвоз С.М. Встановлення ефективності препарату "Гексод" при дексаметазоновому діабеті /С.М.Дрогвоз, І.П.Бухтіярова, Л.М.Деримедвідь //Клін. фармація.- 2006.- Т.10, №4.- С.53-57.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике /Камышников В.С.- М.: МЕДпресс.- информ, 2004.- 920 с.
- Колб В.Г. Справочник по клинической химии /В.Г.Колб, В.С.Камышников.- Минск: Беларусь, 1982.- 311 с.
- Кузнецова Е.И. Использование мелатонина в качестве гепатопротектора при внепеченочном холестазае /Е.И.Кузнецова, И.В.Семак //Биология - наука XXI века: 16-я Международ. Пуш. шк.-конф. молодых ученых (Пушино, 16-21 апр. 2012 г.): сб. тез. /Пуш. науч. центр Рос. акад. наук.- Пушино, 2012.- С.180-181.
- Левин Я.И. Мелатонин и неврология //Русский мед. журнал.- 2007.- Т.15, №24.- Р.1851-1855.
- Мелатонин при сахарном диабете: от патофизиологии к перспективам лечения /В.И.Конonenков, В.В.Климонтов, С.В.Мичурина [и др.] //Сахарный диабет.- 2013.- №2.- С.11-16.
- Метод определения активности каталазы /М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова [та ін.] //Лаб. дело.- 1988.- №1.- С.16-19.
- Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними /Ю.М.Кожем'якін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко [та ін.] - К.: Авіцена, 2002.- 156с.
- Оленович О.А. Неспецифична реактивність організму у хворих на цукровий діабет залежно від його типу /О.А.Оленович //Буковинський мед. вісник.- 2014.- Т.18, №2 (70).- С.77-80.

- Олещук О.М. Вплив мелатоніну на функціональний стан печінки при цирозі /О.М.Олещук, К.А.Посохова, О.О.Шевчук //Матер. VI конгресу патофізіологів України.- Місхор, 2012.- С.364-365.
- Олещук О.М. Прооксидантно-антиоксидантний баланс у печінці щурів при її ішемії-реперфузії за присутності модуляторів синтезу оксиду азоту / О.М.Олещук //Мед. хімія.- 2012.- Т.6, №2.- С.49-53.
- Підходи до застосування мелатоніну в хемопроменевій терапії злоякісних новоутворів /І.П.Москаленко, П.П.Сорочан, Н.А.Никифорова [та ін.] //Укр. радіол. журнал.- 2005.- №13.- С.100-105.
- Пішак В.П. Антипроліферативні властивості мелатоніну /В.П.Пішак, М.І.Кривчанська, О.А.Громик // Інтегративна Антропологія.- 2013.- №2 (22).- С.25-30.
- Регуляція антиоксидантного гомеостазу і системи детоксикації організму гормоном мелатоніном. Роль мелатонін-зависимих рецепторів в реалізації этой функції /И.Ф.Беленичев, Ю.И.Губский, Е.Л.Левицкий [и др.] //Соврем. проблемы токсикологии.- 2003.- №2.- С.2-16.
- Сравнительная характеристика клеточного и гуморального иммунитета у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов /Кузник Б.И., Узник Н.Н., Цыбиков М.Ю. [и др.] //Кубанский научн. мед. вестник.- 2008.- №5 (104).- С.91-94.
- Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах /С.Чевари, И.Чаба, И.Секей //Лаб. дело.- 1985.- №11.- С.678-681.
- Эльбекьян К.С. Влияние мелатонина на показатели окислительного стресса и элементного дисбаланса при экспериментальном сахарном диабете / К.С.Эльбекьян, А.Б.Муравьева, Е.В.Пажитнева //Фундаментальные исследования.- 2013.- №9.- С.178-181.
- Bubenik G.A. Thirty four years since the discovery of gastrointestinal melatonin /G.A.Bubenik //J. Physiol. Pharmacol.- 2008.- №58(2).- P.33-51.
- Diabetes mellitus triggers oxidative stress in the liver of alloxan - treated rats: A mechanism for diabetic chronic liver disease /A.N.Lucchesi, N.T.Freitas, L.L.Cassetari [et al.] //Acta Circular. Brassily.- 2013.- Vol.28, №7.- P.502-508.
- Distribution of melatonin receptors in murine pancreatic islets /C.L.Nagorny, R.Sathanoori, U.Voss [et al.] //J. Pineal. Res.- 2011.- №50.- P.412-417.
- Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups / G.L.Ellman //Arch. Biochem. Biophys.- 1959.- №82.- P.70-77.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and others scientific purposes //Council of Europe.- Strasbourg, 1986.- №123.- P.52.
- Hardeland R. Melatonin beyond its classical functions /R.Hardeland, B.Poeggeler //Open Physiol. J.- 2008.- №1.- P.1-23.
- Melatonin membrane receptors in peripheral tissues: distribution and functions / R.M.Slominski, R.J.Reiter, N.Schlabritz-Loutsevitch [et al.] //Mol. Cell. Endocrinol.- 2012.- №351(2).- P.152-166.
- Melatonin suppresses macrophage cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression by inhibiting p52 acetylation and binding /W.-G.Deng, S.-T.Tang, H.-P.Tseng [et al.] //Blood.- 2006.- Vol.108.- P.518-524.
- Melatonin synthetic analogs as nitric oxide synthase inhibitors /E.Camacho, M.D.Carrion, M.C.Lopez-Cara [et al.] //Mini Reviews in Medicinal Chemistry.- 2012.- Vol.12, №7.- P.600-617.
- Protective effect of melatonin against propoxur-induced oxidative stress and suppression of humoral immune response in rats /S.G.Suke, A.Kumar, R.S.Ahmed [et al.] //Indian J. of Experimental Biology.- 2006.- Vol.44, №4.- P.312-315.
- Szczepanik M. Melatonin and its influence on immune system /M.Szczepanik // J. Physiol. Pharmacol.- 2007.- №58(6).- P.115-124.

Олещук А.М., Иванків Я.І.

УСТАНОВКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРИМЕНЕННЯ МЕЛАТОНІНА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ САХАРНОМУ ДІАБЕТЕ 2 ТИПА

Резюме. Исследовано влияние мелатонина на показатели прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, обмен углеводов, состояния печени и гуморального иммунитета у животных с смоделированным экспериментальным диабетом 2 типа. Показано, что применение данного вещества в дозе 10 мг / кг интраперитонеально в течение 10 дней приводит к подавлению активности процессов липопероксидации, активизации антиоксидантного и гуморального звеньев защиты организма, способствует снижению уровня глюкозы и содержания маркеров поражения печени.

Ключевые слова: экспериментальный диабет, мелатонин, прооксидантно-антиоксидантная система, печень.

Oleshchuk O.M., Ivankiv Ya.I.

SETTING THE EFFICACY OF USING MELATONIN IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS 2 TYPE

Summary. The effect of melatonin on indicators of prooxidant-antioxidant homeostasis, carbohydrate metabolism, liver condition and humoral immunity at the animals with experimental type 2 diabetes were studied. It was established that the usage of this agent at a dose of 10 mg / kg intraperitoneally during 10 days lead to inhibition of lipid peroxidation processes, activation of humoral and antioxidant protection of the organism, reduce levels of glucose and markers of liver damage.

Key words: experimental diabetes, melatonin, prooxidant-antioxidant system, liver.

Рецензент - д.мед.н., проф. Федонюк Л.Я.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2015 р.

Олещук Олександра Михайлівна - д.мед.н., проф., завідувач кафедру фармакології з клінічною фармакологією ДВНЗ "Тернопільський державний медуніверситет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України"; oleshchuk@tdmu.edu.ua
Іванків Яна Ігорівна - аспірант кафедри фармакології з клінічною фармакологією ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України"; yanaivankiv@ukr.net

© Тихолаз В.О.

УДК: 611.018.8:611.818 - 053.13

Тихолаз В.О.

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

ГІСТОСТРУКТУРА ТА ГІСТОМЕТРІЯ ДОВГАСТОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 14-15 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів і структури довгастого мозку у плодів людини 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Визначені розміри ядер довгастого мозку, а також форма і ступінь диференціювання нейронів.

Ключові слова: морфометричні параметри, довгастий мозок, ядра довгастого мозку, пренатальний онтогенез.

Вступ

Вдосконалення методів лікування неврологічних захворювань нерозривно пов'язано з розкриттям нових закономірностей морфогенезу нервової системи. Більшість сучасних ембріологічних та молекулярно-генетичних досліджень, присвячених розвитку головного мозку, проведені на мишачих та курячих ембріонах. Так, встановленні джерела та напрямки міграції попередників нервових клітин довгастого мозку [Tan, 1991], терміни формування ядер та встановлення їх типової локалізації [Brown, 1962, 1974, 1990; Nara, 1991; Hamano, 1997], проведено порівняльний аналіз між появою ядер та формуванням рефлекторних реакцій, за які відповідають дані ядра [Cheng, 2008; Lavezzi, 2010], а також досліджено розвиток ядер, які між собою зв'язані провідними шляхами [Старльчанова, 1979; Narasinga Rao, 2013]. Лише невелика кількість наукових робіт виконана на ембріонах та плодах людини. У зв'язку з вищевказаним та відсутністю комплексної уяви щодо послідовності морфологічних перетворень на етапах індивідуального розвитку довгастого мозку людини є актуальним подальше дослідження взаємовідношень анатомо-гістологічних структур довгастого мозку плодів людини.

Таким чином, метою даної наукової роботи є встановлення морфометричних параметрів довгастого мозку у плодів людини 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку, а саме поздовжніх, поперечних розмірів, розмірів та площі ядер, форми та розмірів нейронів, які формують ядра довгастого мозку.

Матеріали та методи

Проведене морфогістологічне дослідження довгастого мозку 22 плодів людини терміном гестації 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Матеріал для дослідження був отриманий в результаті переривання вагітності за медичними показаннями. Вага плодів склала $103,7 \pm 8,7$ г, тім'яно-куприкова довжина - $119,0 \pm 7,4$ мм. Вимірювання тім'яно-куприкової довжини, поздовжнього і поперечного розмірів довгастого мозку проводилося за загальноприйнятими методиками штангенциркулем - ШЦ-185 (діапазон вимірювань 0,1-180 мм, похибка при вимірюванні $\pm 0,1$ мм) по опорним точкам.

Фіксацію препаратів довгастого мозку виконували 10% нейтральним розчином формаліну. Далі виготов-

ляли целоїдинові і парафінові блоки для виконання серійних зрізів довгастого мозку товщиною 6 - 8 мкм. Препарати забарвлювали гематоксилін-еозинном, толуїдиновим синім, за Ван-Гізон.

Отримані препарати оцінювали візуально за допомогою мікроскопа Unico, цифрові фотографії - камерою Trek. Були використані збільшення $\times 2$, $\times 4$, $\times 10$ і $\times 40$. Під час морфометричного дослідження застосовували комп'ютерну гістометрію (TourView). Для морфогістологічного порівняння структур довгастого мозку використовували серії зрізів одного рівня.

Статистична обробка цифрових даних проводилася за допомогою стандартного програмного пакету "Statistica 8.0" фірми Statsoft.

Результати. Обговорення

За даними морфометрії довжина довгастого мозку плодів людини 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку становить $7,6 \pm 0,2$ мм, передньо-задній розмір довгастого мозку по середині олив - $7,1 \pm 0,2$ мм, поперечний розмір - $7,2 \pm 0,2$ мм. Довжина пірамід складає $5,5 \pm 0,1$ мм, ширина - $1,8 \pm 0,05$ мм. Довжина олив - $3,0 \pm 0,1$ мм, ширина - $0,8 \pm 0,02$ мм.

Головні оливні ядра мають вигляд підкови. Площа правого головного оливного ядра у плода 14-15 тижнів складає $2,2 \pm 0,08$ мм², лівого - $1,9 \pm 0,07$ мм². Присереднє додаткове оливне ядро розташовується біля воріт головного оливного ядра, має овальну дещо видовжену форму. Заднє додаткове оливне ядро розташовується позаду від головного оливного ядра і являє собою пластинку видовжену в передньо-задньому напрямі. Площа присереднього додаткового оливного ядра становить $0,15 \pm 0,005$ мм², заднього додаткового оливного ядра - $0,16 \pm 0,005$ мм². Оливні ядра у плодів 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку представлені малодиференційованими нервовими клітинами (нейробластами) кулястої або овальної форми з великим округлим ядром, в якому визначається щільне базофільне ядрце та гомогенною еозинофільною цитоплазмою (рис. 1). Середнє значення площі нервових клітин головного, присереднього та заднього додаткових оливних ядер дорівнюють - $28,4 \pm 0,8$ мкм², середнє значення розмірів - $5,7 \pm 0,1 \times 5,8 \pm 0,1$ мкм. Площа ядра нейро-

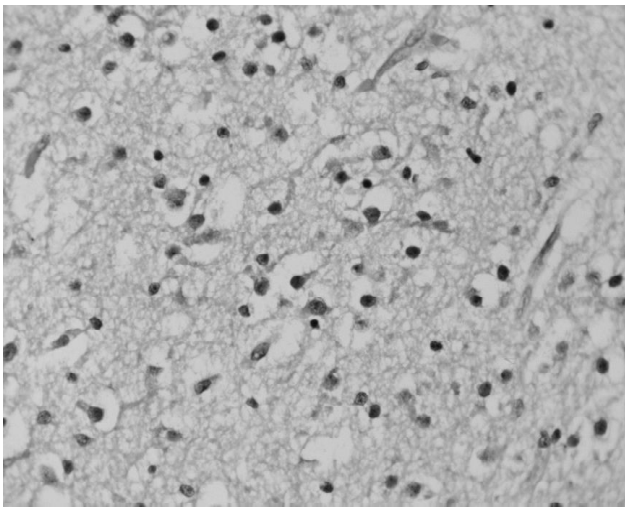


Рис. 1. Довгастий мозок плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нервові клітини та клітини глії головного оливного ядра. Гематоксилін-еозин. $\times 40$.

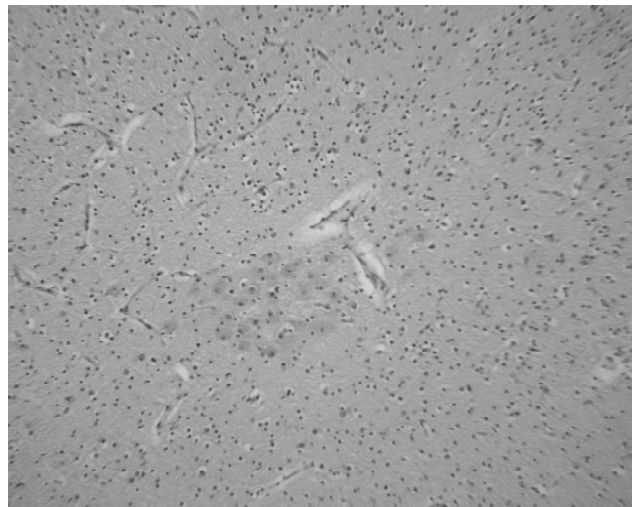


Рис. 2. Довгастий мозок плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Подвійне ядро. Гематоксилін-еозин. $\times 10$.

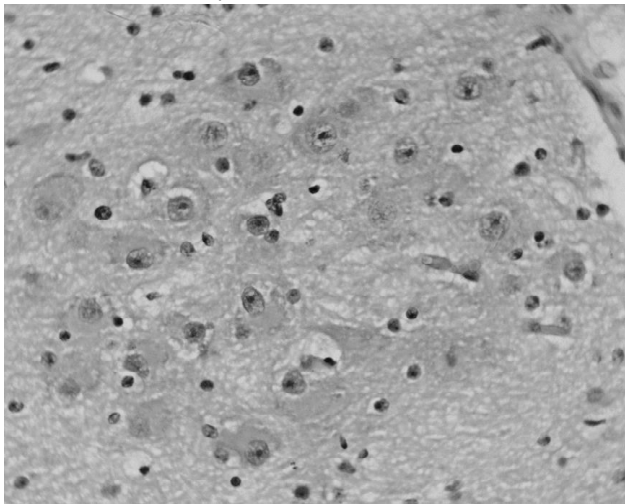


Рис. 3. Довгастий мозок плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нервові клітини та клітини глії подвійного ядра. Гематоксилін-еозин. $\times 40$.

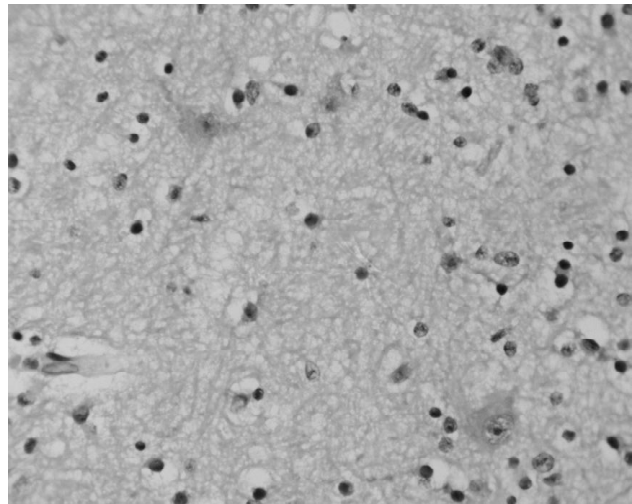


Рис. 4. Довгастий мозок плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нервові клітини та клітини глії ядра під'язикового нерва. Гематоксилін-еозин. $\times 40$.

на складає $21,9 \pm 0,6$ мкм², а його розміри - $4,6 \pm 0,1 \times 4,4 \pm 0,1$ мкм.

Подвійне ядро у плодів 14-15 тижнів гестації неправильної або овальної форми, площа його дорівнює $0,04 \pm 0,001$ мм² (рис. 2). Воно представлене нейронами кулястої або овальної форми.

Середня площа нейрона - $323,1 \pm 9,1$ мкм², розміри - $23,1 \pm 0,7 \times 16,8 \pm 0,5$ мкм. Площа ядер нейронів подвійного ядра коливається від 30 до 70 мкм². Середня площа ядра нейрона складає $55,4 \pm 1,7$ мкм², а розміри - $7,8 \pm 0,2 \times 7,6 \pm 0,2$ мкм. В ядрах чітко візуалізується ядерце та хроматин (рис. 3).

Ядро під'язикового нерва у плодів 14-15 тижнів еліпсоподібної або неправильної форми, розташовується в довгастому мозку латеральніше від серединної лінії, біля дна IV шлуночка, і представлене полігональними нервовими клітинами з еозинофільною цитоплазмою.

Площа його праворуч та ліворуч однакова - $0,19 \pm 0,006$ мм². Середня площа нейрона - $330,2 \pm 9,7$ мкм², розміри - $18,7 \pm 0,5 \times 17,3 \pm 0,5$ мкм. Площа ядра нейрона складає $53,2 \pm 1,8$ мкм², а розміри - $8,1 \pm 0,2 \times 7,4 \pm 0,2$ мкм. В ядрах нейронів визначається ядерце та хроматин (рис. 4).

Праве і ліве заднє ядро блукаючого нерва у плодів 14-15 тижнів представлені двома суб'ядерними структурами, які мають неправильну овальну форму та нечіткі контури, їх площа дорівнює відповідно $0,05 \pm 0,002$ мм² та $0,04 \pm 0,001$ мм². Заднє ядро блукаючого нерва представлене нейронами, які мають неправильну полігональну форму (рис. 5). Середня площа такого нейрона дорівнює $72,3 \pm 2,2$ мкм², розміри - $9,8 \pm 0,3 \times 7,5 \pm 0,2$ мкм. Середня площа ядра нейрона складає $30,34 \pm 0,9$ мкм², розміри ядра - $6,3 \pm 0,1 \times 5,6 \pm 0,1$ мкм.

Межі ядра одинокого шляху і спинномозкового ядра трійчастого нерва відносно чітко виражені як справа,

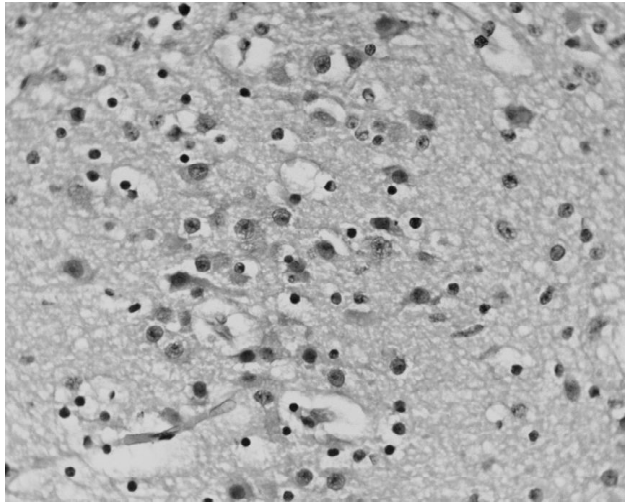


Рис. 5. Довгастий мозок плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нервові клітини та клітини глії заднього ядра блукаючого нерва. Гематоксилін-еозин. x40.

так і зліва. Середня площа ядра та волокон одинокого шляху дорівнює $0,31 \pm 0,01 \text{ мм}^2$, спинномозкового ядра трійчастого нерва - $0,14 \pm 0,005 \text{ мм}^2$. Дані ядра представлені малодиференційованими нервовими клітинами кулястої або овальної форми з великим округлим ядром, в якому визначається щільне базофільне ядрце та гомогенна еозинофільна цитоплазма. Середнє значення площі нервових клітин ядра одинокого шляху і спинномозкового ядра трійчастого нерва дорівнюють - $29,5 \pm 0,7 \text{ мкм}^2$, середнє значення розмірів - $6,1 \pm 0,1 \times 5,4 \pm 0,1 \text{ мкм}$. Площа ядра нейрона складає $25,2 \pm 0,6 \text{ мкм}^2$, а його розміри - $5,1 \pm 0,1 \times 4,8 \pm 0,1 \text{ мкм}$.

Для рухових ядер черепних нервів стовбура головного мозку є характерним ранній розвиток, тому до кінця ембріонального періоду вони займають своє типові місце розташування. Нервові клітини в рухових ядрах починають диференціюватись з 9 тижня внутрішньоутробного розвитку плода. В нашому дослідженні подвійне ядро та ядро під'язикового нерва у плодів 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку розташовуються

в типових місцях довгастого мозку та представлені нервовими клітинами великих розмірів, порівняно з клітинами чутливих та вегетативних ядер. Ранній розвиток рухових ядер та швидке диференціювання нервових клітин встановлено також в наукових роботах Brown J.W. (1990) та Lavezzi A.M. зі співавторами (2010).

Вегетативні та чутливі ядра довгастого мозку у плодів 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку розташовуються в типових місцях своєї локалізації. Типова топографія даних ядер встановлюється у 13-тижневого плода [Nara, et al., 1991; Hamano et al., 1997; Cheng et al., 2008]. У наших дослідженнях заднє ядро під'язикового нерва представлене двома суб'ядерними структурами, така структура ядра встановлюється з 13 тижнів внутрішньоутробного розвитку [Nara, et al., 1991]. Нервові клітини заднього ядра блукаючого нерва у плодів 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку мають більші розміри, порівняно з нейронами чутливих ядер, в ядрах вегетативних нейронів визначається базофільне ядрце та еухроматин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На препаратах довгастого мозку плодів людини 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку найбільші розміри мають групи рухових нейронів подвійного ядра та ядра під'язикового нерва.

2. Нервові клітини ядер нижнього оливного комплексу і чутливих ядер черепних нервів мають найменші розміри, порівняно з руховими та вегетативними нейронами.

3. За ступенем диференціювання нейронів вегетативне заднє ядро блукаючого нерва займає проміжне положення між руховими (більш диференційованими) та чутливими (менш диференційованими) нейронами.

У перспективі подальших розробок планується встановити закономірності розвитку нейронних комплексів (ядер) довгастого мозку старших вікових груп плодів внутрішньоутробного періоду онтогенезу людини та визначити топографію нейронів та клітин нейроглії за допомогою експресії імунно-гістохімічних маркерів.

Список літератури

- Старльчанова Л.Д. Сравнительная характеристика цито- и ангиоархитектоники нижних олив и зубчатых ядер мозжечка в пренатальном онтогенезе человека //Л.Д.Старльчанова //Архив анат., гистол. и эмбриол.- 1979.- Т.76, №2.- С.5-9.
- Brown J.W. Differentiation of the human subnucleus interpolaris and subnucleus rostralis of the nucleus of the spinal tract of the trigeminal nerve //J.W.Brown //J. of Comparative Neurology.- 1962.- Vol.119.- P.55-75.
- Brown J.W. Prenatal development of the human chief sensory trigeminal nucleus //J.W. Brown //J. of Comparative Neurology.- 1974.- Vol.156.- P.307-335.
- Brown J.W. Prenatal development of the human nucleus ambiguus during the embryonic and early fetal periods //J.W. Brown //American J. of Anatomy.- 1990.- Vol.189.- P.267-283.
- Nara T. Development of the human dorsal nucleus of vagus nerve: a morphometric study //T. Nara, N.Goto, S.Hamano //J. of the Autonomic Nervous System.- 1991.- Vol.33.- P.267-275.
- Tan K. Development of the nuclei and cell migration in the medulla oblongata //Tan K., Le Douarin N.M. //Anatomy and Embryology.- 1991.- Vol.183.- P.321-343.
- Development of the human principal sensory trigeminal nucleus: a morphometric analysis //S.Hamano, N.Goto, T.Nara [et al.] //Early Human Development.- 1997.- Vol.48.- P.225-235.
- Development of the human dorsal nucleus of the vagus //G. Cheng, H. Zhu, X. Zhou [et al.] //Early Human Development.- 2008.- Vol.84.- P.15-27.
- Study of the human hypoglossal nucleus: normal development and morphofunctional alterations in sudden unexplained late fetal and infant death

/A.M.Lavezzi, M.Corna, R.Mingrone Narasinga Rao B. A study of neuronal profile of inferior olivary nuclear complex in foetal and adult human medulla / [et al.] // Brain & Development. - Tokyo, 2010. - Vol.32. - P.275-284.

B.Narasinga Rao, M.Pramila Padmini // International J. of Anatomy and Research. - 2013. - Vol.1. - P.36-39.

Тихолаз В.А.

ГИСТОСТРУКТУРА И ГИСТОМЕТРИЯ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 14-15 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры продолговатого мозга у плодов человека 14-15 недель внутриутробного развития. Определены размеры ядер продолговатого мозга, а также форма и степень дифференцировки нейронов.

Ключевые слова: морфометрические параметры, продолговатый мозг, ядра продолговатого мозга, пренатальный онтогенез.

Tikholaz V.O.

THE HISTOLOGIC AND HISTOMETRY STRUCTURES OF HUMAN FETUSES MEDULLA OBLONGATA IN 14-15 WEEKS OF FETAL DEVELOPMENT

Summary. The article presents the results of studying morphometric parameters and structure of medulla oblongata of human fetuses from 14 to 15 weeks of fetal development. The measured size of nuclei of the medulla oblongata, as well as the form and degree of differentiation of neurons are set.

Key words: morphometric parameters, medulla oblongata, nucleus of the medulla oblongata, prenatal ontogenesis.

Рецензент: д.мед.н., профессор Фомина Л.В.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2015 р.

Тихолаз Віталій Олександрович - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; tikholaz@live.ru

© Kovalchuk O.I.

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

Kovalchuk O.I.

Bogomolets National Medical University (13 T. Shevchenka Blvd., Kyiv, Ukraine, 01601)

IMPACT OF INFUSION THERAPY ON STRUCTURAL CHANGES IN RAT ADENOHYPHYSIS IN EXPERIMENTAL DERMAL BURN INJURY

Summary. The paper presents data related to the autophagy and crinophagy in rat adenohypophysis in treatment of burn injury by the infusion of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5%. It has been established that intravenous infusion of lactoprotein with sorbitol in rat experimental burn disease leads to structural transformations of histohematic barrier when interaction of vascular wall cells and endocrine cells enables the formation of "collateralized membrane complex" in the adenohypophysis. Administration of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% inhibits structural manifestations of cell death and ensures the life saving of adenohypophysis endocrine cells by involvement of mechanisms for autophagy and crinophagy. Crinophagy of endocrine cells in the adenohypophysis is adaptive in nature; it ensures elimination and disposal of excess hormones, distorted as a result of catabolic reaction, specific for burn disease. Autophagy is activated in case of urgent (emergency) need to extrude the damaged organelles together with adjacent areas of cytoplasm.

Key words: burn injury, infusion therapy, adenohypophysis, light and electron microscopy.

Introduction

Admittedly, burn pathology is not limited to superficial injury to tissues; major (if the superficial burn surface exceeds 10%) and deep burns cause versatile structural and functional impairment of internal body organs and systems [Keck et al., 2009]. It is precisely the infusive therapy with polyfunctioning agents that is a mandatory compound of comprehensive treatment of burn disease [Kozinets et al., 2005].

At the same time there is a well-founded opinion [Derkach, 2008; Cherkasov, 2011; 2015; Kovalchuk et al., 2014], that the lack of objective scientifically substantiated information is not the hindrance to reasonable implementation of the novel solutions into clinical practice. In this regard, the issue of "whether novel infusion agents contribute to discovery of advanced therapeutic opportunities"

remains relevant [Georgeyanu, Korsunov, 2008].

Purpose. The research was aimed at clearing up the peculiarities of morphological effects of adenohypophysis response to infusion with composite hyperosmolar solutions (disintoxicative, rheological and antishock effect) and infusion with sodium chloride isotonic solution in dermal burn injury.

Materials and Methods

90 Wistar male rats, weighted 155-160 g, involved into experimental study of morphological changes in adenohypophysis in burn injury (in 1, 3, 7, 14, 21, 30 days), were infused with 0,9% NaCl solution in combination with HAES-LX-5% (the novel domestic blood substitute) and lactoprotein with sorbitol (the brand name is "Lactoprotein-C®") colloidal hyperosmolar agents.

Animal housing and experiments on them have been carried out in compliance with the "General Ethic Rules for Conducting Experiments on Animals", approved by the First National Bioethics Congress (Kyiv, 2001), and the requirements of international principles of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1985), as well as the principles of "Good laboratory practice for safety tests on chemicals (GLP)".

The animals were assigned into 7 groups: Group I - intact animals; Group II, III, IV - rats without burn injury, individually infused with 10 ml/kg of 0,9% NaCl solution, HAES-LX-5% and Lactoprotein-C®, respectively; Group V, VI, VII - burned animals, administered with the investigated agents according to the regimen and dose, similar to animals of Group II, III, IV.

The burn (after relevant premedication) was induced by placing of four copperplates, pre-soaked in water at 100 °C for 6 min, to the lateral surfaces of the animals' body (two plates per each side). The total superficial burn surface of rats with specified weight accounted for 21-23% in 10 sec exposure that was sufficient for initiation of the second-degree burn, i.e., dermal superficial partial-thickness burn (former III-A degree) and the development of shock of moderate severity.

The investigated solutions were administered intravenously during 5-6 min in a dose of 10 ml/kg body weight. The infusion was conducted in the lower hollow vein with its catheterization through the femoral vein, made in aseptic conditions. Catheter, inserted into the femoral vein, was sewed subcutaneously. Its lumen was filled with heparin titrating solution (0,1 ml heparin per 10 ml 0,9% NaCl solution) along its entire length after each administration of agents. The first administration of solutions was made in 1 hour after simulation of pathological state, and the follow-up infusions were performed daily during 7 days.

Material sampling was made under anesthesia. After animals' decapitation the autopsy of thoracic cavity was made and small pieces of thymus were cut with razor blade. Material for morphological analysis was prepared in compliance with the standard procedure.

Ultrathin sections were prepared in the "LKB" ultramicrotome, analyzed and photographed on PEM-125K electron microscope. Semithin sections were stained with toluidine blue, analyzed and photographed, using Olympus BX51 light microscope.

The experiment was carried out on the basis of the Research Center at N.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University. Electron microscope analysis was made at the Department of Electron Microscopy (supervisor, Professor L.O. Stechenko), Institute of Pathology Problems at Bogomolets National Medical University.

Results and Discussion

The additional study (Table 1) of the impact of infusion of 0,9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol and HAES-

Table 1. The effect of pharmacotherapy with 0,9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% on lethality rate of rats with dermal burn injury.

| Conditions of the experiment | Lethality of animals | | | | | |
|---|----------------------------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Time period of observation (day) | | | | | |
| | 1 | 2-3 | 4-7 | 8-14 | 15-21 | 22-30 |
| Burn + 0,9 % NaCl solution (n=200) | n=10 (5 %) | n=21 (10,5-%) | n=22 (11%) | n=17 (8,5) | n=11 (5,5%) | n=6 (3 %) |
| Burn + HAES-LX-5 % (n=120) | n=2 (1,7 %) | n=4 (3,3%)* | n=5 (4,2%)* | n=4 (3,3%)# | n=2 (1,7 %) | n=1 (0,8 %) |
| Burn + lactoprotein with sorbitol (n=120) | n=1 (0,8 %) | n=4 (3,3%)* | n=3 (2,5%)* | n=3 (2,5%)* | n=1 (0,8%) | n=3 (1,7 %) |

Notes: * - reliable difference regarding the control (burn + 0,9 % NaCl); # - tendency of difference regarding the control (burn + 0,9 % NaCl).

LX-5% on the rates of lethality of rats with dermal burn injury showed the undeniable benefits of the applied colloidal hyperosmolar agents.

The group of animals with dermal burn injury, administered with 0,9% NaCl solution, showed progressing increase of the lethality rate from 5% after day 1 to 11% in the interval from day 4 to day 7 with follow-up lowering of the rate value up to 3% in the interval from day 22 to day 30 after skin burn. The total lethality rate in the group of male rats, administered with 0,9% NaCl solution after skin burn, accounted for 43,5%. The specific therapeutic course treatment of burned rats with HAES-LX-5% solution, similar to lactoprotein with sorbitol significantly prevented death of animals throughout the observation.

The benefits of the applied colloidal hyperosmolar solutions can be explained by the fact that the isotonic solution of sodium chloride is similar to blood plasma for osmolarity and content of ions of sodium only, but chlorine ions content is much higher [Shlapak et al., 2008]. However, lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% contain the components of polyfunctional effect, which along with the hemodynamic action, provide the correction of water-electrolytic, protein, energy imbalances, adjust the acid-base blood status, force diuresis, and attenuate manifestations of intoxication.

Lactoprotein with sorbitol is an infusion colloidal hyperosmolar agent [Kondratskiy et al., 2004] that contains albumin (5%), sorbitol (6%), sodium lactate (21.1%), as well as electrolytes in balanced amount. Theoretical osmolarity of the agent is 1020 mOsm/l. HAES-LX-5% is a composite colloidal hyperosmolar infusion agent which contains hydroxyethylated starch with MM 130000, xylitol quinquatomic alcohol, sodium lactate alkalizing agent, salts of sodium, potassium, calcium and magnesium chlorides as a colloid base. Osmolarity of the agent is 890mOsm/l, which is three times higher than the osmolarity of sodium chloride isotonic solution and osmolality of blood plasma.

The study showed the significant differences in the effects

of sodium chloride isotonic solution and composite colloidal hyperosmolar solutions on adenohypophysis structure of burned rats. Thus, after day 1, 3, 7 and 14 of the experiment (time periods when the increase and stabilization of the value of lethality rate was recorded) in adenohypophysis of rats with dermal burn injury, administered with 0,9% NaCl solution, the most specific common manifestation of pathomorphological changes was the alteration of functionally different cells of organs and vascular walls of hemomicrocirculatory stream, concomitant with mosaic, but sometimes pronounced (especially after day 1) intercellular and paravasal edemas and hemorrhages.

Partial and total necrosis of endotheliocytes is noted in the wall of some blood capillaries and veins; thinning and local destruction of basal membrane occurs; paravasal hemorrhages are originated.

Changes in configuration of interendothelial joints lead to occurrence of enlarged interendothelial openings or transendothelial canals in the area of simple-shaped and short-length interendothelial joints, presented in the form of end-to-end transmural defects in the areas of corresponding loci of basal membrane destruction. The described transmural defects coupled with the adjacent and dilated (as a result of the edema development) intercellular spaces of the investigated organs are the sites of plasma and blood cells "leakage" and intraorganic "penetration", leading to edema and haemorrhages progression.

In rats with burn injury, administered with hyperosmolar solutions according to the regimen of the experiment, no significant damage to vascular walls and haemorrhages was detected in the adenohypophysis, as well as, correspondingly, no structural signs of paravasal and intercellular edema were found. This indicates about the angioprotective properties of the applied composite hyperosmolar solutions, providing with rather specific membranoflexible effect if used in combination with lactoprotein with sorbitol.

Our previous studies [Gunas et al., 2014; Kovalchuk et al., 2014] demonstrate, that intravenous infusion of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% inhibits the process of endogenous intoxication, and, therefore, ensures prolongation of phase of relative resistance, as well as activation of mechanisms of compensatory-adaptive and regenerative processes in the adenohypophysis in conditions of investigated experimental burn injury. Infusion of lactoprotein with sorbitol leads to structural transformations of the histohematogenous barrier, when the interaction of vascular wall's cells with endocrine cells resulted in formation of the "perivasal membrane complex with lateral branches" or simply "collateralized membrane complex" in adenohypophysis parenchyma of rats from experimental Group IV. This collateralized membrane complex is formed in the areas of "leakages" and "penetrations", containing electron-dense homogenous contents (transformed components of lactoprotein with sorbitol?) of the lumen of adenohypophysis blood capillaries (Fig. 1). Formation of

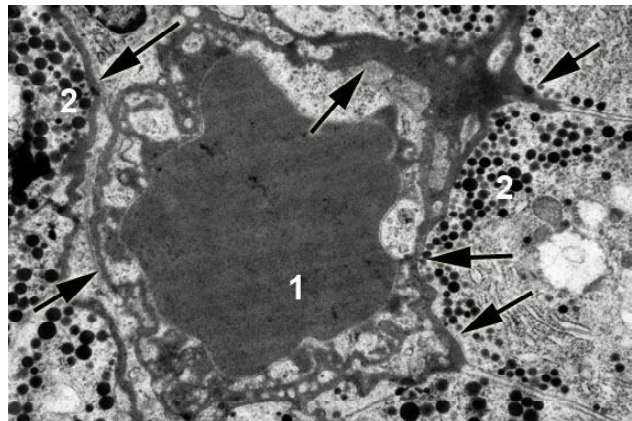


Fig. 1. Formation of collateralized membrane complex (marked with arrows) in the areas of "leakages" and "penetrations" in rat adenohypophysis following the 7 days after experimental burn injury in administration of lactoprotein with sorbitol. 1 - electron-dense contents of blood capillary lumen; 2 - fusion of secretory granules with lysosomes and destruction of membrane of transformed secretory granules in somatotrophocyte cytoplasm. Original magnification x 10000.

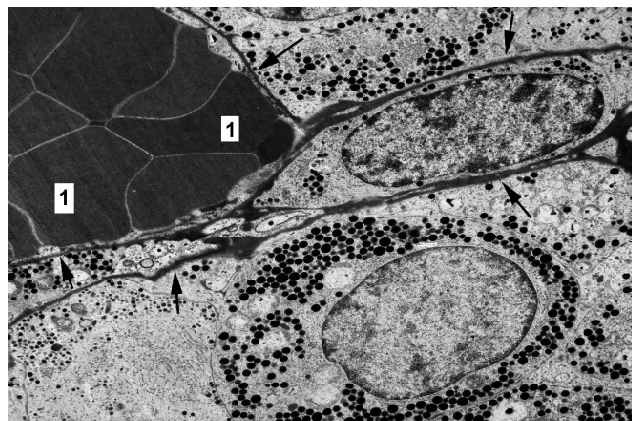


Fig. 2. Membrane structures (marked with arrows), incorporated into collateralized membrane complex, lead to persistent changes in cytoarchitectonics of rat adenohypophysis following the 21 days of burn disease development in administration of lactoprotein with sorbitol. 1 - red blood cells in the lumen of postcapillary venule. Original magnification x 8000.

membrane structures causes stable modifications of adenohypophysis cytoarchitecture, observed even at the late stages of the experiment (Fig. 2).

It has been established that part of the adenohypophysis endocrine cells at the stages of the burn injury development degrade due to apoptosis and necrosis. It has been also ascertained that administration of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% inhibits structural manifestations of cell death and contributes to saving life of adenohypophysis cells due to involvement of mechanisms for autophagy and crinophagy.

The autophagy initiation is proved by evident surrounding and sequestration of cellular organelles and loci of compaction of microgranular cytoplasmic matrix by the isolation membrane (phagophor). The most typical and

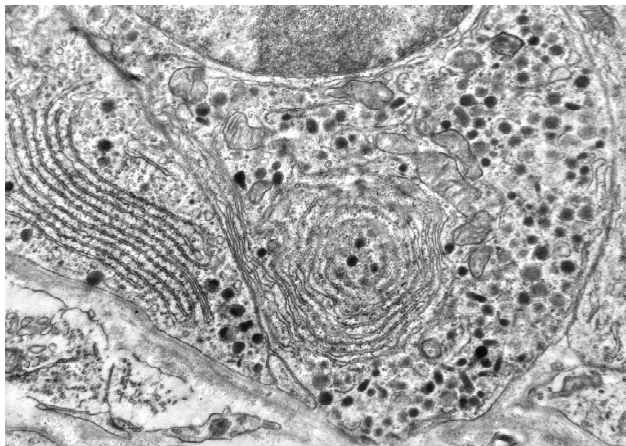


Fig. 3. Concentric aggregation of canaliculi of granular endoplasmic reticulum (as the initial stage of autophagosome formation) in the cytoplasm of corticotrophocyte of rat adenohypophysis following the 3 days after experimental burn injury in administration of lactoprotein with sorbitol. Original magnification x 15000.

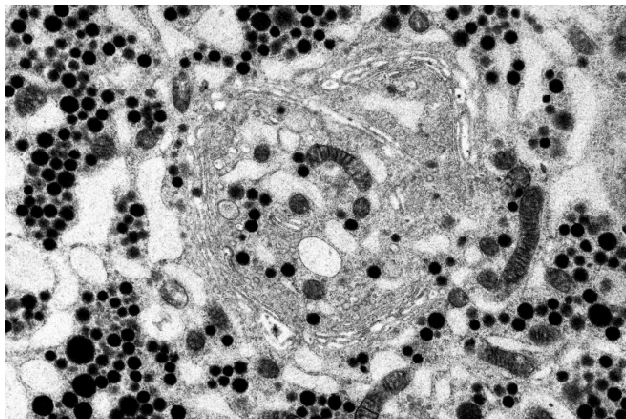


Fig. 4. Maturation of autophagosome in the cytoplasm of somatotrophocyte of rat adenohypophysis following the 7 days after experimental burn injury in administration of lactoprotein with sorbitol. Original magnification x 16000.

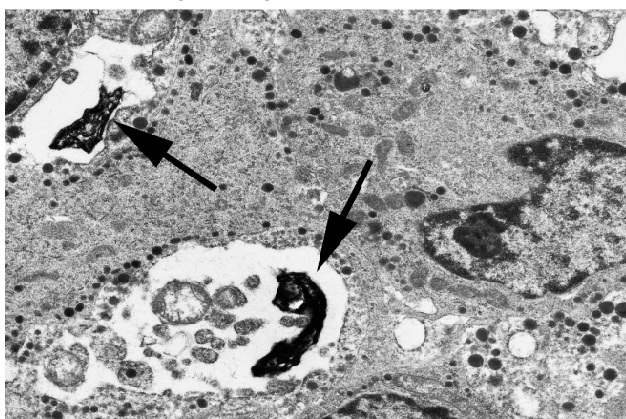


Fig. 5. Degradation of contents of autophagolysosomes (marked with arrows) in the cytoplasm of corticotrophocyte of rat adenohypophysis following the 7 days after experimental burn injury in administration of lactoprotein with sorbitol. Original magnification x 14 000.

common option for the phagophors origination is (Fig. 3, Fig. 4) concentric aggregation of canaliculi of granular endoplasmic reticulum around the "nucleus" (secretory granules, aggregated proteins, damaged mitochondria and canaliculi of endoplasmic reticulum). Concentric circles are appeared when the ends of canaliculi of endoplasmic reticulum are joined together. As a result, a closed autophagosome is formed.

The resulting data showed that autophagosomes in the cells of adenohypophysis are subjected to gradual process of the development, including their fusion with lysosomes and formation of autophagolysosomes. The latter provides with isolated contact of sequestered cytoplasmic contents with lysosomal components, their fusion and degradation. The subsequent destruction of the inner membranes, autophagosome contents (Fig. 5) and, finally, its transformation into autophagic vacuole (Fig. 6) with electron-clear contents occur. Autophagic vacuoles persist within the cytoplasm of adenohypophysis endocrine cells for a long time, and then after fusion with cytolemma, extrude its contents.

Sometimes the sequence of events in autophagy somehow changes and at different stages of maturity autophagosomes are grouped together, forming the complexes of structures that initially were non-surrounded by phagophor (Fig. 7).

The common feature of response of all adenohypophysis endocrine cells (regardless of the degree of structural manifestations of secretory activity) in burned rats, administered with lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% is crinophagy. In 1966 R.E. Smith and M.G. Farquar were the first who found this phenomenon of the specific inetraction of lysosomes with secretory granules [Smith, Farguhar, 1966].

In crinophagy (in contrast to autophagy) no prior isolation of areas of cytoplasm of adenohypophysis endocrine cells with secretory granules by membrane elements occurs; however, digestion of contents of lysosomes by secretory granules occurs in conditions of actual fusion of these organelles (Fig. 1, Fig. 6, Fig. 8). Direct fusion of secretory granules with lysosomes at all stages of their maturation (from the early endosomes in the form of small membrane vesicles with electron-clear contents to late endosomes and initial lysosomes in the form of small membrane vesicles with electron-dense contents) leads to degradation or modification of secretory material. After fusion with cytolemma the transformed secretory granules extrude its contents (exocytosis) or destruction of membrane of transformed secretory granule occurs in cytoplasm. In the latter case products of hydrolytic transformation of contents of secretory granules diffuse through cytolemma into pericapillary space and release into bloodstream through the fenestres of endothelium of blood capillaries.

Coming back to discussion of mechanisms of origination of electron-dense collateralized membrane complex in adenohypophysis of rats from experimental group IV, it

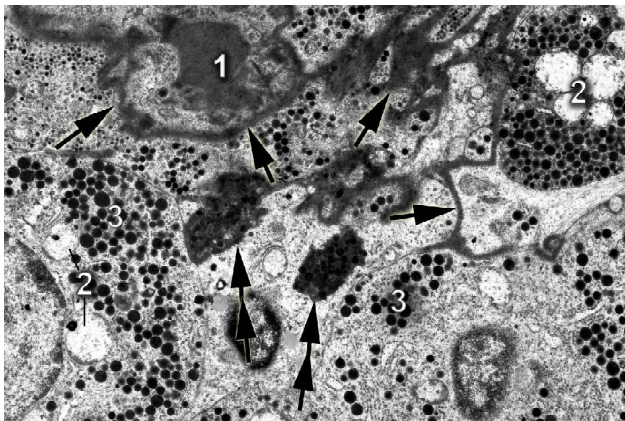


Fig. 6. Simultaneous combination of autophagy and crinophagy in the cytoplasm of somatotrophocytes of rat adenohypophysis following the 7 days after experimental burn injury in administration of lactoprotein with sorbitol. Collateralized membrane complex is marked with single arrows; autophagolysosomes in secretory granules at different stages of transformation are marked with double arrows. 1 - electron-dense contents of blood capillary lumen; 2 - autophagic vacuoles; 3 - fusion of secretory granules with lysosomes (crinophagy). Original magnification x 6000.

should be noted that the role of phagocytic and secretory activity of endocrine cells, expressed by crinophagy and autophagy, might be structure-forming. In this case transformed proteins and amino acids that are products of complete or incomplete digestion of adenohypophysis peptide hormones in secretory granules with incorporated contents of lysosomes and autophagolysosomes move into intercellular spaces. Here they join the "leakages" and "penetrations" loci of lactoprotein with sorbitol components, as well as their derivatives, formed as a result of interaction with endotoxins and products of liver detoxification activity. We hypothesize that it is rather complicated scenario for events that leads to initiation of unique structure formation, i.e., collateralized membrane complex in adenohypophysis.

The resulting data proved that crinophagy in adenohypophysis endocrine cells is of adaptive nature; it ensures elimination and disposal of excess hormones, distorted as a result of catabolic reaction, specific to burn disease [Levine, Kroemer, 2008]. Autophagy, being the energy consuming process [Cherkasov, 2011; 2015; Levine, Kroemer, 2008; Choi, Ryter, Levine, 2013; Werman et al., 2014], is activated in case of urgent (emergency) need to dispose the damaged organelles together with adjacent areas of cytoplasm. In all cases, crinophagy and autophagy is accompanied by expressive lysosomal reaction. Sometimes the contents of lysosomes are disposed into cytosol, initiating cell self-destruction, i.e., autolysis. We hypothesize that the route of cell death of adenohypophysis endocrine cells in burn disease is determined by the degree and controllability of lysosomal reaction: if the massive damage of lysosomes or autophagolysosomes leads to necrosis, then the controlled disposal of the lysosomal enzymes into cytosol can cause the onset of apoptosis.

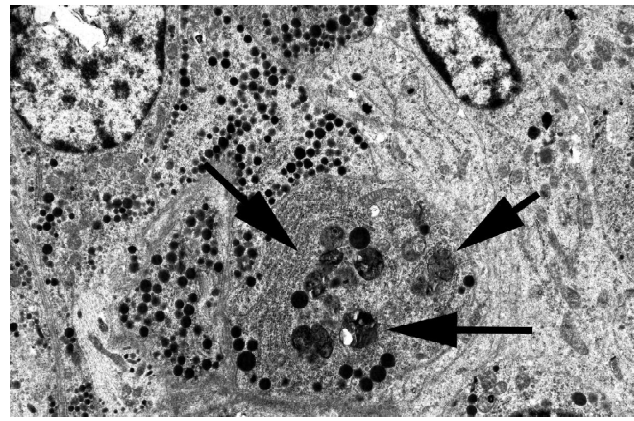


Fig. 7. Aggregation of autophagosomes at different stages of maturation in cytoplasm of somatotrophocyte of rat adenohypophysis following the 7 days after experimental burn injury in administration of HAES-LX-5%. Original magnification x 16000.

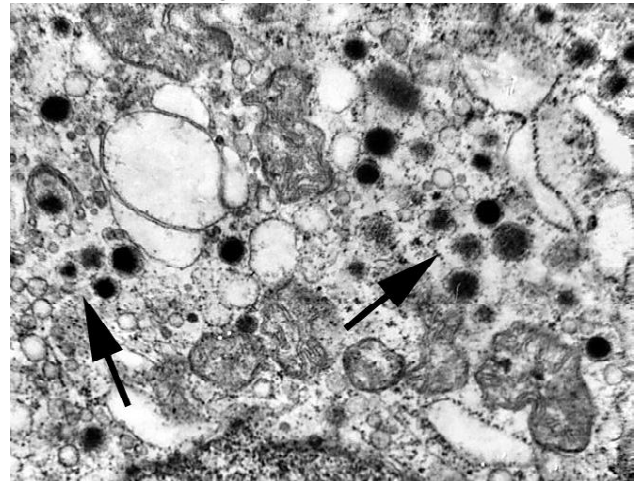


Fig. 8. Crinophagy in the form of origination of fusion areas (marked with arrows) of small membrane vesicles with electron-clear and electron-dense contents (lysosomes at different stages of maturation) with secretory granules (leading to destruction of the latter) in the cytoplasm of corticotrophocyte of rat adenohypophysis following the 7 days after experimental burn injury in administration of HAES-LX-5% Original magnification x 20000.

Conclusions

1. Study of the impact of lactoprotein with sorbitol on adenohypophysis structure in dermal burn injury has revealed its specific effect, enabling the advanced therapeutic possibilities to use the agent as angioprotector with membranoflexible properties. Angioprotective and membranoflexible properties of lactoprotein with sorbitol are ultrastructurally reflected by the ability of its transformed components, interacted with vascular wall cells and endocrine cells to initiate the formation of "collateralized membrane complex" in rat adenohypophysis parenchyma.

2. Lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% demonstrate its cytoprotective properties, ensuring prolongation of relative resistance phase, as well as initiation of mechanisms for compensatory adaptive and regenerative processes in adenohypophysis in the experimental burn

injury. Administration of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% contribute to saving life of adenohipophys cells due to involvement of mechanisms for autophagy and crinophagy. Crinophagy in adenohipophys endocrine cells is of adaptive nature; it ensures elimination and disposal of excess hormones, distorted as a result of catabolic reaction, specific to burn disease. Autophagy is activated in case of urgent (emergency) need to dispose the damaged organelles together with adjacent areas of cytoplasm.

3. Infusion therapy with lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% are highly effective (as compared to infusion with NaCl isotonic solution) treatment of the consequences of extended (21-23% of the surface) skin burns. The resulting data showed that infusion with colloid-hyperosmolar solutions is quite aggressive method of intervention that involves the potential occurrence of

unexpected side effects (such as the change in cytoarchitectonics in conditions of infusion of lactoprotein with sorbitol into adenohipophys in skin burn). The follow up scientific research and development of the novel infusion solutions that will be able to provide maximum therapeutic effect against the minimal complications is crucial. The analysis of differences in morphofunctional manifestations that were revealed in administration of conventional infusion solutions during the treatment of specific pathological conditions in a wide range of diseases remains relevant to date.

The perspectives of further research are encompassed the cytophotometric analysis of the cell cycle and apoptosis indicators in animal adenohipophys in experimental dermal burn injuries in conditions of infusion of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% solutions.

List of references

- Вплив внутрішньовенної інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів на перебіг опікової хвороби та структурні зміни органів нейроімунноендокринної системи при опіковій хворобі / І.В. Гунас, І.В. Дзевульська, Е.В. Черкасов, О.І. Ковальчук // Світ медицини та біології. - 2014. - № 1. - С. 111-118.
- Вплив ендогенної інтоксикації на структурні зміни органів нейроімунноендокринної системи за умов лікування опікової хвороби комбінованими гіперосмолярними розчинами / О.І. Ковальчук, Е.В. Черкасов, І.В. Дзевульська, І.В. Гунас // Український науково-медичний молодіжний журнал. - 2014. - № 1 (79). - С. 42-47.
- Георгеяну М. А. Современная инфузионная терапия критических состояний у детей. Открывают ли новые инфузионные препараты новые терапевтические возможности? / М.А. Георгеяну, В.А. Корсунов // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2008. - № 1-2 (22). - С. 17-21.
- Деркач Н. Н. Осложнения инфузионной терапии / Н.Н. Деркач // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2008. - № 1-2 (22). - С. 34-38.
- До питання створення інфузійних розчинів за фізіологічними буферами / І.П. Шлапак, Т.А. Борисенко, Р.С. Коритнюк, Л.Л. Давтян // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2008. - № 1-2 (22). - С. 62-24.
- Обґрунтування розробки білково-сольового препарату "Лактопротеїн з сорбітолом" / Б.О. Кондрацький, М.В. Миндюк, М.Й. Винарчик [та ін.] // Український журнал гематології та трансфузіології. - 2004. - № 2 (4). - С. 43-47.
- Ожоговая интоксикация: патогенез клиника, принципы лечения / Г.П. Козинец, С.В. Слесаренко, А.П. Радзиховский [и др.]. - М.: МЕДпресс-информ, 2005. - 184 с.
- Черкасов Е. В. Роль автофагії в забезпеченні виживання та смерті клітин тимуса щурів при опіковій хворобі та її лікуванні комбінованими гіперосмолярними розчинами / Е.В. Черкасов // Biomed. and biosoc. anthropology. - 2011. - № 17. - С. 26-30.
- Черкасов Е. В. Клітинна смерть та клітинний цикл в тимусі при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів / Е.В. Черкасов // Український науково-медичний молодіжний журнал. - 2015. - № 2. - С. 68-75.
- Autophagy in the endocrine glands / A. Werman, A. Di Leva, F. Rotondo [et al.] // Journal of Molecular Endocrinology. - 2014. - Vol. 52 (2). - P. 151-163.
- Choi A.M. Autophagy in human health an disease / A.M. Choi, S.W. Ryter, B. Levine // New England Journal of Medicine. - 2013. - Vol. 368. - P. 651-662.
- Levine B. Autophagy in the pathogenesis of disease / B. Levine, G. Kroemer // Cell. - 2008. - Vol. 132. - P. 27-42.
- Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Herdon, L.P. Kromolz [et al.] // Wien Med. Wochenscher. - 2009. - Vol. 159. - P. 327-336.
- Smith R.E. Lysosome function in the regulation of the secretory process in cells of the anterior pituitary gland / R.E. Smith, M.C. Farguher // Journal of Cell Biology. - 1966. - Vol. 31. - P. 319-347.

Ковальчук О.І.

ВПЛИВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ АДЕНОГІПОФІЗА ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ШКІРИ

Резюме. У статті наведені результати дослідження автофагії і кринофагії в аденогіпофізі щурів за умов лікування опікової хвороби інфузією лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%. Встановлено, що внутрішньовенна інфузія лактопротеїну з сорбітолом за умов експериментальної опікової хвороби у щурів призводить до структурних трансформацій гістогематичного бар'єру, коли співдружжя діяльність клітин судинної стінки та ендокринних клітин забезпечує формування "колатералізованого мембранного комплексу" в аденогіпофізі. Введення лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% гальмує структурні прояви клітинної загибелі та сприяє збереженню життя ендокринних клітин аденогіпофіза за рахунок залучення механізмів автофагії та кринофагії. Кринофагія в ендокринних клітинах аденогіпофіза носить адаптивний характер; вона забезпечує знищення і виділення надлишкової кількості гормонів, що є спотвореними у результаті характерної для опікової хвороби катаболічної реакції. Автофагія спрацьовує у разі нагальної (аварійної) потреби видалення ушкоджених органел разом з прилеглими ділянками цитоплазми.

Ключові слова: опікова травма, інфузійна терапія, аденогіпофіз, світлова та електронна мікроскопія.

Ковальчук А.И.

ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АДЕНОГИПОФИЗА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЕ КОЖИ

Резюме. В статье представлены результаты исследования автофагии и кринофагии в аденогипофизе крыс в условиях лечения ожоговой болезни инфузией лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5%. Установлено, что инфузия лактопротеина с сорбитолом в условиях экспериментальной ожоговой болезни у крыс приводит к структурным трансформациям гистогематического барьера, когда содружественная деятельность клеток сосудистой стенки и эндокринных клеток обеспечивает формирование "коллатерализованного мембранного комплекса" в аденогипофизе. Введение лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5% тормозит структурные проявления клеточной гибели и способствует сохранению жизни эндокринных клеток аденогипофиза за счет привлечения механизмов автофагии и кринофагии. Кринофагия в эндокринных клетках аденогипофиза носит адаптивный характер; она обеспечивает уничтожение и выделение избыточного количества гормонов, является искаженными в результате характерной для ожоговой болезни катаболической реакции. Автофагия срабатывает в случае срочной (аварийной) потребности удаления поврежденных органелл вместе с прилегающими участками цитоплазмы.

Ключевые слова: ожоговая травма, инфузионная терапия, аденогипофиз, световая и электронная микроскопия.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2015 р.

Kovalchuk Oleksandr Ivanovich - PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Department of Human Anatomy, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; anatom@nmu.ua

© Родінкова В.В., Кременська Л.В.

УДК: 581.162:582.632:616-056.3:(477)

Родінкова В.В., Кременська Л.В.

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

ВПЛИВ СЕЗОННОЇ ТЕМПЕРАТУРИ ПОВІТРЯ У ВІННИЦІ НА ТЕРМІНИ ВИКИДУ ДЕРЕВАМИ АЛЕРГЕННОГО ПИЛКУ

Резюме. Зміни клімату впливають на всі процеси у живих організмах, в тому числі - і на утворення та викид ними у атмосфері пилку, який може спричиняти симптоми сезонної алергії. У роботі, метою якої було проаналізувати вплив характеру зміни клімату на пилкування дерев у Вінниці, місті центральної України, розглядаються зміни у термінах пилкування дерев за останні 15 років у контексті профілактики спалахів полінозів. Дослідження пилкування проводилось у 1999-2000 роках гравіметричним методом та з 2009 року по теперішній час - волюметричним. Було встановлено, що пік пилкування вільхи та берези у поточному періоді може реєструватись приблизно на місяць раніше, ніж це було наприкінці 20-го сторіччя. Рання пилкопродукція дерев роду *Alnus* корелює із кількісним накопиченням тепла напередодні сезону пилкування та із величиною середніх температур січня та лютого відповідного сезону палінації. Для стимулювання ранніх початку, піку та закінчення сезону пилкування дерев'янистих рослин роду *Betula* була важливою швидкість накопичення градусоднів. Ефект, схожий на такий для *Betula*, спостерігався і для *Corylus*, *Ulmus*, *Fraxinus* та *Carpinus*. Інші дерева такі як *Populus*, *Acer*, *Juglans*, *Aesculus*, *Quercus* та *Pinus* не продемонстрували виразних змін у характері пилкування за останні десятиліття. Виявлені тенденції є важливими для коректного прогнозування ризиків виникнення сезонних алергічних захворювань, викликаних пилом анемофільних рослин.

Ключові слова: пилок дерев, профілактика сезонної алергії, зміна сезону палінації, градусо-день.

Вступ

Глобальне потепління - це незворотній на сьогоднішній день процес, який став очевидним в останні десятиліття [Fletcher, Doran, 2015]. Багатьма ознаками цього процесу є підвищення вологості та температури повітря, рівня світового океану, зникнення гірських снігів і танення арктичних льодів. Зміна клімату призводить і до змін у пилкуванні рослин, зокрема, спонукає більш ранню, у порівнянні із попередніми періодами, пилкопродукцію дерев. Позаяк пилок дерев'янистих рослин є важливим чинником виникнення алергії на початку сезону пилкування (СП), відстеження змін у періодизації сезону палінації (СП) дерев, пов'язаних із поступовим підвищенням температури повітря, є життєво необхідною передумовою адекватного алергопрогнозування, зокрема, і в Україні. Адаже для контролю і профілактики

симптомів сезонної алергії важливо знати час інтенсивного пилкування рослин. І саме початок, пік і кінець СП є важливими параметрами, які повинен передбачити дослідник. Особливо важливим є прогнозування термінів настання пікового періоду, адже це - час, коли симптоми сінної лихоманки можуть спостерігатися у найбільшій кількості чутливого населення.

Тому метою нашого дослідження було проаналізувати вплив характеру зміни клімату на пилкування дерев у Вінниці, місті центральної України.

Матеріали та методи

Дані вмісту пилку у повітрі у 1999 та 2000 роках були отримані гравіметричним методом на трьох станціях моніторингу в різних районах міста Вінниці. Для збору

пилку з 2009 по 2014 роки використовувався волюметричний метод із застосуванням пробовідбірника Burkard британського виробництва, розміщеного на відносній висоті 25 метрів над поверхнею землі на даху хімічного корпусу Вінницького національного медичного університету. Зразки відбирались з 1 березня до 31 жовтня у всі роки спостереження. Для кожного з сезонів, коли спостереження відбувалось волюметричним методом, на прозору стрічку Melinex були відібрані 252 щодобові зразки повітря, з кожного з яких був зроблений мікроскопічний зразок для аналізу. Зразки були проаналізовані за допомогою світлового мікроскопа при збільшеннях $\times 400$ і $\times 1000$ методом горизонтальних (2009-2011 роки) та вертикальних трансект (2012-2014 роки), відповідно. Для аналізу використовувались дані середньодобових концентрацій пилоквих зерен (п.з.) дерев.

Статистичний аналіз отриманих даних був зроблений за допомогою програми Excel та інструментів Європейської Аероалергенної мережі (eap.polleninfo.eu/Eap/). Для встановлення дат початку та кінця СП використовувався стандартний 95%-ий метод, при якому стартом СП вважається день, коли було зібрано 1% річної суми пилку, а датою закінчення - день, коли сума зібраних п.з., що їх продукували рослини певної таксономічної одиниці, досягла 95% загальної кількості п.з., ідентифікованих впродовж СП.

Метеорологічні дані були отримані шляхом відкритого доступу на ресурсі TuTiempo (<http://en.tutiempo.net/climate>).

Результати. Обговорення

Аналіз зміни сезонної температури повітря показав її збільшення вдвічі у 2009-2014 роках у порівнянні з 1999-2000 роками. Так, сума середньодобових температур з 1 березня по 31 жовтня 1999 і 2000 років складала $1494,5^{\circ}\text{C}$ та $1378,0^{\circ}\text{C}$ відповідно. Тоді як цей же параметр коливався від $3151,0^{\circ}\text{C}$ до $3607,4^{\circ}\text{C}$ в "найхолоднішому" 2010 році та в "найтеплішому" 2012 році, відповідно (табл. 1).

Найбільш істотні зміни параметрів пилкування були помічені для вільхи (*Alnus*) та берези (*Betula*). СП інших видів дерев, що належали, зокрема, родам Клен (*Acer*), Гіркокаштан (*Aesculus*), Тополя (*Populus*), Дуб (*Quercus*), Горіх (*Juglans*), Сосна (*Pinus*) були зареєстровані в періоди, властиві для них і у минулий період спостереження.

У 1999-2000 роках пік пилкування вільхи був зареєстрований у другу декаду квітня в атмосферному повітрі міста Вінниці. Пікові значення перебували в межах декількох десятків п.з. (62 п.з./см^2 покривного скла у 2000 році) у цей період. Однак, моніторинг пилку, відновлений у Вінниці у 2009 році, показав, що піки дерев роду *Alnus* виникають, в основному, у третій декаді березня. Така періодизація пікових концентрацій була властива вільсі протягом 2010-2012 і 2014 років. У 2009 і 2013 роках СП *Alnus* був малоінтенсивним, і піки палінації

були зареєстровані у період, властивий для *Alnus* у попередній період спостереження. Це була друга декада квітня. Однак, сонячна і тепла погода 2015 року сприяла формуванню надзвичайно високого піку палінації вільхи. Її СП розпочався, як і зазвичай, у першій декаді березня, проте, закінчився рано, 23 березня, а пік пилкування був зареєстрований 13 березня. Це на місяць раніше, ніж у 1999-2000 роках і у 2009 і 2013 роках відповідно (табл. 2).

Як було встановлено [Rodriguez-Rajo, Rodriguez-Rajo, 2009], характер пилкування вільхи визначається температурою січня і лютого, а також накопиченням тепла до початку СП. Суми температур, накопичені впродовж січня та лютого 2015 року, були найвищими серед усіх років спостережень (табл. 1). Фактор підвищення температури повітря перед СП може стимулювати раннє цвітіння дерев та провокувати виникнення симптомів сезонної алергії у незвичайно ранній період, що потрібно враховувати при складанні адекватних алергопрогнозів для населення. Цікаво, що пікові значення пилкування вільхи були більшими у поточному періоді і коливалися в межах від 200 п.з./м^3 (2011 рік) до 1600 п.з./м^3 (2010 рік).

При аналізі пилкування берези був відмічений дволітній цикл її активності. Пилкопродукція берези була більш інтенсивною у 2000 році в порівнянні з 1999 роком. Загальна річна сума п.з. була у 2000 році у 25.13 разів більшою, ніж у 1999 році. Дослідження, проведене волюметричним методом, також виявило збільшення зібраної суми п.з. кожного парного року. Натомість, 2009, 2011, 2013 і 2015 роки характеризувались відносно низькою інтенсивністю пилкування дерев роду *Betula*. Кількість п.з. берези, зібраних у 2010 р. в 19.17 разів перевищувала кількість п.з., зібраних 2009 року. У 2012 році було зібрано у 7.32 рази більше пилку у порівнянні з роком 2011. Так само, менше, ніж у 2014, було зібрано пилку у 2013 році. Піки пилкування для парних років становили 1450 і 1681 п.з./м^3 у 2010 та 2012 роках відповідно.

Початок СП берези, його закінчення та пікові значення були зареєстровані у одні й ті ж самі періоди 2009-2015 років, за винятком 2014 року (табл. 2). Так, сезонний максимум *Betula* був зареєстрований у один і той же день, 21 квітня, у 2009-2012 роках. Пік 2015 року спостерігався 20 квітня, а 2013 - лише на кілька днів раніше, 18 квітня. Така майже однакова періодизація сезонних максимумів, які і описаний вище дворічний цикл пилкування рослин роду Береза, може бути обумовлена фізіологічними причинами. Проте, у СП 2014 року пік *Betula* спостерігався незвичайно рано, 2 квітня. Ці дати настання сезонних максимумів дуже добре корелювали із періодизацією симптомів пацієнтів у зазначений період.

З метою встановлення впливу клімату і погоди на пилкопродукцію берези також був проаналізований температурний режим на початку СП. За літературними

Таблиця 1. Кліматичні та погодні показники, які можуть впливати на продукування деревами алергенного пилку.

| Рік / Параметр | 1998 | 1999 | 2000 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|---|-------|--------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| ΣТсер/доб., °С (1березня -31 жовтня) | | 1494,5 | 1378,0 | | 3363,5 | 3151,0 | 3339,0 | 3607,4 | 3161,3 | 3321,1 | |
| ΣТсер/доб., °С (з 1 січня)* | | 106,6 | -12,2 | | 71,2 | -182 | -107,3 | -242,9 | -155 | 0,8 | 310,8 |
| ΣТсер/доб., °С (з 1 лютого)* | | 187,7 | 141,1 | | 190,9 | 89,2 | -11,9 | -89,5 | 5,8 | 141,9 | 347,2 |
| ΣТсер/доб., °С (з 1 березня)* | | 273,3 | 161,9 | | 231,7 | 200,3 | 157,9 | 229,0 | 34,2 | 187,5 | 386,0 |
| ΣТпозитивн., °С (з 1 січня)* | | 294,5 | 201,2 | | 276,7 | 281,6 | 247,3 | 347,5 | 130,5 | 239,8 | 437,6 |
| ΣТпозитивн., °С (з 1 лютого)* | | 280,5 | 199,4 | | 268,3 | 278,3 | 235,4 | 338,2 | 125,5 | 210,9 | 411,3 |
| ΣТпозитивн., °С (з 1 березня)* | | 273,3 | 179,2 | | 242,7 | 273,1 | 219,3 | 330,6 | 116,6 | 187,5 | 386,5 |
| ΣТактивн., °С *, > 3,5° С | | 260 | 117,7 | | 223,6 | 269,5 | 215,2 | 242,4 | 99,0 | 171,6 | 238,0 |
| Градусо-день, С* | | 151,5 | 80,9 | | 136,1 | 154 | 105,3 | 145,9 | 39,5 | 87,7 | 100,5 |
| Градусо-день, °С (у березні) | | 33,5 | 14,8 | | 14,8 | 43,9 | 33,9 | 45,1 | 0,0 | 87,7 | 31,5 |
| Тсер.червень, °С | 18,64 | 20,81 | | 17,9 | 18,5 | 19,5 | 19,3 | 19,8 | 19,4 | 16,7 | 19,2 |
| Опади, червеньмм | 39,62 | 18,53 | | 42,92 | 111,78 | 182,12 | 135,37 | 71,12 | 129,54 | 53,35 | 35,81 |
| Тміллютий, °С | | -8,3 | -5,6 | | -5,9 | -12,7 | -14,1 | -23,7 | -4,8 | -16,3 | -16,7 |
| Тсер. лютий, °С | 0,4 | -2,2 | -0,7 | | -1,5 | -4,0 | -6,1 | -11 | -1 | -1,6 | -1,4 |

Примітка. * - із зазначеної дати до дня, що передує піку пилкування берези у відповідний СП.

Таблиця 2. Характеристика СП берези та вільхи, Вінниця, Україна, 1999-2000, 2009-2015 роки.

| Рід | Дата початку сезону | Дата настання піку | Дата закінчення сезону | Пікова концентрація, п.з./м ³ | Σп.з./сезон |
|--------------------|---------------------|--------------------|------------------------|--|-------------|
| Вільха (Alnus) | 1999-03-20 | 1999-04-21 | 1999-04-20 | 213,0 | 71,0 |
| | 2000-03-10 | 2000-04-15 | 2000-05-14 | 1437,5 | 2750,7 |
| | 2009-04-17 | 2009-04-22 | 2009-05-04 | 20,0 | 124,0 |
| | 2010-03-17 | 2010-03-26 | 2010-04-05 | 1597,0 | 4852,0 |
| | 2011-03-10 | 2011-03-24 | 2011-04-25 | 198,0 | 1663,0 |
| | 2012-03-14 | 2012-03-26 | 2012-04-03 | 388,9 | 1532,2 |
| | 2013-04-03 | 2013-04-13 | 2013-04-22 | 271,6 | 1027,8 |
| | 2014-03-09 | 2014-03-30 | 2014-03-31 | 409,3 | 2236,4 |
| | 2015-03-04 | 2015-03-13 | 2015-03-23 | 344,5 | 1961,1 |
| Береза (Betula) | 1999-04-10 | 1999-04-19 | 1999-05-12 | 136,0 | 386,0 |
| | 2000-03-20 | 2000-04-15 | 2000-05-29 | 8171,50 | 43406,7 |
| | 2009-04-17 | 2009-04-21 | 2009-05-04 | 76,0 | 501,0 |
| | 2010-04-07 | 2010-04-21 | 2010-05-01 | 1450,0 | 9604,0 |
| | 2011-04-20 | 2011-04-21 | 2011-05-17 | 171,0 | 686,0 |
| | 2012-04-11 | 2012-04-21 | 2012-05-06 | 1680,9 | 5022,4 |
| | 2013-04-17 | 2013-04-18 | 2013-05-01 | 385,8 | 2421,6 |
| | 2014-04-02 | 2014-04-02 | 2014-04-20 | 3791,4 | 22832,7 |
| 2015-04-10 | 2015-04-20 | 2015-04-25 | 74,7 | 375,9 | |

даними [Piotrowska, 2012], викид пилку залежить від температури у лютому, що передує СП. Але, у нашому випадку середня температура лютого не корелювала із інтенсивністю цвітіння: інтенсивному пилкуванню у парні роки передували як відносно високі, так і відносно низькі середні температури лютого відповідного СП (табл. 1).

Інший параметр, який, на думку дослідників, може

впливати на пилкування берези - це температура червня року, що передує СП, позаяк генеративні бруньки закладаються саме у цей період [Piotrowska, 2012]. Тим не менш, ми не знайшли ніякої чіткої кореляції між середньою температурою червня у рік, що передує кожному наступному СП: червень 1999 характеризувався найвищою середньою температурою у ряду даних і па-

лінація *Betula* 2000 року була дуже інтенсивною. Проте, СП 2010 року, що також характеризувався дуже високими значеннями пилкопродукції берези, передував червень з однією з найнижчих у ряду середніх температур.

Чіткої кореляції з пилкуванням берези не було знайдено і при аналізі поєднаного впливу показника інтенсивності опадів та середньомісячної температури червня. Так, 2000 роковий з активною палінацією передував теплий, але найпосушливіший у ряду даних червень 1999 року (табл. 1). З іншого боку, тепла і відносно волога погода у червні 2010 року не сприяла активному пилкуванню берези уроці 2011 (табл. 2). Ці факти підтверджують ідею, що інтенсивний викид п.з. берези, що відбувається раз на роки, залежить радше від внутрішніх біологічних ритмів рослин роду *Betula* на Вінниччині, подібних до тих, які спостерігаються у плодних дерев.

Ще одним фактором, що, за даними літератури [Sofiev] впливає на час та інтенсивність пилкопродукції берези є середньодобова температура, що перевищує 3,5° С. Однак, ні сума зазначених активних температур, ні акумуляція градусо-днів, що передувала сезонному максимуму, не мали чіткої кореляції з часом настання сезонного максимуму у Вінниці. Найважливішою була швидкість накопичення градусо-днів: показник градусо-днів березня для 2014 року не менш, як вдвічі перевищував аналогічні показники для всіх інших років спостереження, коли він коливався у межах від 14,8° С до 45,1° С в кожному СП, за винятком СП 2014 року, коли він склав 87,7° С. Саме швидкість накопичення активних температур може пояснювати ранній початок цвітіння та формування сезонного максимуму берези у 2014 році. Швидкість накопичення градусо-днів була, у нашому випадку, єдиним чітко визначеним чинником, що впливав на пилкопродукцію алергенного пилку рослинами роду *Betula*, який є одним із основних повітряних алергенів Європи [Sofiev].

Режим пилкування, схожий на такий для *Betula* з формуванням раннього піку палінації у 2014 році спостерігався й для грабу (*Carpinus*), ліщини (*Corylus*), в'язу (*Ulmus*) та ясени (*Fraxinus*). П.з. *Carpinus* та *Corylus* також відомі не лише своєю алергенністю, а й здатністю викликати перехресні реакції із п.з. берези, підсилюючи вплив останніх на організм чутливих осіб.

Для видів родів, які цвітуть пізніше, таких як *Pinus*, *Quercus*, *Juglans* не було виявлено чітких ознак впливу

підвищення річних температур та швидкості накопичення активних температур на терміни початку, закінчення та формування максимуму СП. Така ж тенденція була характерна і для рослин роду Тополя (*Populus*), що характеризується відносно ранньою палінацією.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У зв'язку із підвищенням сезонної суми температур та суми температур у січні та лютому, що передують СП, була відмічена загальна тенденція до більш ранньої палінації вільхи у Вінниці у останні 15 років. Пікові значення палінації дерев роду *Alnus* рееструються у поточний період спостережень на місяць раніше, ніж це було у 1999-2000 роках. Різка зміна періодизації настання СП *Alnus* у цілому та сезонних максимумів, зокрема, може впливати на людей, які чутливі до п.з. названої рослини.

2. Раннє пилкування берези, натомість, може бути пов'язане із швидким накопиченням градусо-днів у березні, що передує відповідному СП. У такий сезон 2014 року максимум *Betula* спостерігався приблизно на 20 днів раніше звичайної періодизації, обумовленої, очевидно, фізіологічними причинами. З ними пов'язаний і чіткий дворічний цикл пилкування берези, що спостерігався у Вінниці в усі роки спостереження з інтенсивною палінацією у кожному парному році. Непарні ж роки характеризувалися відносно малоінтенсивним пилкуванням *Betula*, незважаючи навіть на сприятливі для інтенсивного пилкування погодні умови, що передували СП.

3. Тенденція до формування раннього піку палінації, схожа на таку для *Betula*, спостерігалась у Вінниці для ліщини, граба, ясени та в'язу у 2014 році. Ці рослини відомі здатністю п.з. викликати перехресні реакції із пилком берези, підсилюючи його дію на організм потенційних пацієнтів.

4. Древа родів та видів, які пилкують у кінці квітня - на початку травня, у тому числі - Клен, Дуб, Волоський горіх, Гіркокаштан кінський та Сосна не показали істотних змін у характері палінації за останні десятиліття. Така ж тенденція була характерна і для рослин роду Тополя (*Populus*), єдиного у цьому списку роду рослин із ранньою палінацією.

Для коректного прогнозування виникнення симптомів сезонної алергії необхідні подальші дослідження термінів пилкування дерев.

Список літератури

- Fletcher A. J. Trading futures: Economism and gender in a changing climate / A. J. Fletcher // *International Social Work*. - 2015. - 1 May. - P. 364-374.
- Doran P. T. Examining the Scientific Consensus on Climate Change / P. T. Doran, M. K. Zimmerman // *Eos*. - 2009. - Vol. 90, № 3. - P. 22-23.
- Factors involved in the phenological mechanism of *Alnus* flowering in Central Europe / J. Rodriguez-Rajo, L. Grewling, A. Stach, M. Smith // *Ann. Agric. Environ. Med.* - 2009. - Vol. 16 (2). - P. 277-84.
- Rodriguez-Rajo F. J. Environmental factors affecting the start of pollen season and concentrations of airborne *Alnus* pollen in two localities of Galicia (NW Spain) / F. J. Rodriguez-Rajo, A. Dopazo, V. Jato // *Ann. Agric. Environ. Med.* - 2004. - Vol. 11 (1). - P. 35-44.
- Piotrowska K. The effect of meteorological factors on airborne *Betula* pollen concentrations in Lublin (Poland) / K. Piotrowska, A. Kubik-Komar // *Aerobiologia (Bologna)*. - 2012. - Vol. 28 (4). - P. 467-479.

A numerical model of birch pollen emission and dispersion in the atmosphere.

Description of the emission module / M. Sofiev, P. Siljamo, H. Ranta [et al.]

// Int. Journ. Biometeorol. - 2013. - Vol. 57 (1). - P. 45-58.

Родинкова В.В., Кременская Л.В.

ВЛИЯНИЕ СЕЗОННОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ВОЗДУХА В ВИННИЦЕ НА СРОКИ ВЫБРОСА ДЕРЕВЬЯМИ АЛЛЕРГЕННОЙ ПЫЛЬЦЫ

Резюме. Изменения климата влияют на все процессы в живых организмах, в том числе - и на образование и выброс ими в атмосферный воздух пыльцы, которая может вызывать симптомы сезонной аллергии. В работе, целью которой было проанализировать влияние характера изменения климата на пыление деревьев в Виннице, городе центральной Украины, рассматриваются изменения в сроках пыления деревьев за последние 15 лет в контексте профилактики вспышек поллинозов. Исследование пыления проводилось в 1999-2000 годах гравиметрическим методом и с 2009 года по настоящее время - объемным. Было установлено, что пик пыления ольхи и березы в текущем периоде может регистрироваться примерно на месяц раньше, чем это было в конце 20-го столетия. Ранняя пыльцепродукция деревьев рода *Alnus* коррелирует с количественным накоплением тепла в преддверии сезона пыления и с величиной средних температур января и февраля соответствующего сезона палинации. Для стимулирования ранних начала, пика и окончания сезона пыления древесных растений рода *Betula* была важной скоростью накопления градусо-дней. Эффект, похожий на таковой для *Betula*, наблюдался и для *Corylus*, *Ulmus*, *Fraxinus* и *Carpinus*. Другие деревья такие как *Populus*, *Acer*, *Juglans*, *Aesculus*, *Quercus* и *Pinus* не продемонстрировали выразительных изменений в характере пыления за последние десятилетия. Выявленные тенденции важны для корректного прогнозирования рисков возникновения сезонных аллергических заболеваний, вызванных пылью анемофильных растений.

Ключевые слова: пыльца деревьев, профилактика сезонной аллергии, смена сезона палинации, градусо-день.

Rodinkova V.V., Kremens'ka L.V.

THE SEASONAL TEMPERATURE IMPACT ON TREE TERMS OF EMISSION TREES ALLERGENIC POLLEN

Summary . Climate change impacts all the processes observed in living beings including allergenic pollen production and emission. The aim of study was to analyse the climate change impact on tree pollination in Vinnitsa, city of the Central Ukraine. The article deals with the tree pollen season changes through the 15 years of observations. Tree pollination pattern were recorded by using the gravimetric sampling for the years 1999-2000 and by employing the volumetric trap in the years 2009-2015. It was found alder and birch pollination can be recorded at about a month earlier in the current period than it was at the end of the 20th century. Early *Alnus* pollination correlates with the seasonal temperature sum increase and with the average month temperature value on January and on February preceding the corresponding pollen season. Factor promoting the earl start, peak and the end of the *Betula* pollen season was the speed of the degree-days accumulation. The effect similar to that observed for *Betula* was seen for *Ulmus*, *Corylus*, *Fraxinus* and *Carpinus*. Other trees like *Populus*, *Acer*, *Juglans*, *Aesculus*, *Quercus* and *Pinus* did not demonstrate the significant change of the pollination patterns over the investigation time. The tendencies established are important for the correct hay fever forecast.

Key words: tree pollen, hay fever control, pollen season change, degree-day.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сергета І.В.

Стаття надійшла до редакції 03.06.2015 р.

Родінкова Вікторія Валеріївна - д.біол.н., доц. кафедри фармації ВНМУ ім. М.І.Пирогова; vikarodi@gmail.com

Кременська Лілія Вікторівна - асистент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; skripchenko.l@mail.ru

© Сотникова Е.П., Салдан В.И., Абрамова А.Б., Молодая А.Л.

УДК: 617.713-002-078-092.9-085:615.454-097

Сотникова Е.П., Салдан В.И., Абрамова А.Б., Молодая А.Л.

ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины", лаборатория фармакологии и тканевой терапии (Французский б-р, 49/51, г. Одесса, Украина, 65061)

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЛАЗНЫХ МАЗЕЙ БИОПЕЛОИДОВ И ГЕНТАМИЦИНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО КЕРАТИТА

Резюме. При цитологическом исследовании мазков-отпечатков с поверхности конъюнктивы установлено, что сочетанное применение глазных мазей биопелоидов и гентамицина в условиях бактериального кератита оказывает положительное влияние на клеточное звено местного иммунитета: на 10,3% возрастает количество ЛФ по сравнению с первым днем (модель) и на 9,5% по отношению к контролю; на 8,7% увеличивается лейкоцитарная инфильтрация конъюнктивы (в контрольной группе - на 7,5%). Интенсивность фагоцитоза в опытной группе на 14-й день лечения возрастает практически вдвое (в 2,5 раза) и на 21-ый день сохраняется на высоком уровне (1,7 раза) по показателям фагоцитарной активности, фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы.

Ключевые слова: глазные мази, биопелоиды, гентамицин, бактериальный кератит, местный иммунитет, эксперимент.

Введение

Бактериальные кератоконъюнктивиты являются основными формами инфицированных глаз, составляя около 30% всей глазной патологии и 66,7% от общего числа больных с воспалительными заболеваниями глаз. Заболевание характеризуется тяжестью клинического течения, которое приводит к значительному снижению зрения, а также развитию осложнений. Широкое применение традиционной антибиотикотерапии не всегда обеспечивает положительный лечебный эффект. Основная причина заключается в развитии устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, а также в возникновении аллергических реакций на их применение [Майчук, 2000; Майчук, 2002]. В связи с этим, одной из важных задач практической офтальмологии является поиск и разработка новых оптимальных методов фармакотерапии бактериальных кератитов с включением натуральных метаболитотропных препаратов, обладающих выраженными противовоспалительными и регенераторными свойствами.

В настоящее время внимание клиницистов привлекают природные биологически активные вещества, механизм действия которых направлен на стимуляцию защитных систем организма и снятие побочного действия синтезированных препаратов. Важными моментами патогенетической терапии являются усиление метаболических процессов в тканях переднего отдела глаза, улучшение микроциркуляции, защита клеток роговицы от свободных радикалов. Экспериментальные и клинические исследования показывают, что введение в организм биогенных препаратов, в частности, пелоидодистиллата для инъекций, способствует активации физиологических механизмов иммунной защиты организма (выработка антител, усиление фагоцитарной активности лейкоцитов и др.). Под их влиянием происходит глубокая перестройка организма, сопровождающаяся изменением активности и качества его ферментных систем, гормональной функции, стимуляцией системы соединительной ткани и повышением реактивирующих свойств. Немаловажное значение имеет сочетанное использование биопрепаратов и специфических лекарственных средств. Наибольшую практическую ценность представляют данные о повышении лечебного действия синтезированного специфического средства, введенного совместно с биопрепаратами. Подобное сочетание оказывает положительное местное воздействие на ткани глаза за счёт реиннервации и реваскуляризации новообразованными нервами и сосудами вокруг трансплантата и одновременного действия лекарственного препарата, что благоприятно влияет на функциональную полноценность тканей глазного яблока [Абрамова, Соколова, 2006; Сакович, 2003; Сакович, 2004; Сотникова и др., 2007; Федоров, Шерстнева, 1997; Allansmith et al., 1978].

На основе пелоидодистиллата нами разработаны оригинальные глазные формы биопелоидов (капли,

мазь), изучены их фармакобиологические свойства на здоровых кроликах и при воспроизведении стафилококкового инфицирования роговицы - бактериального кератита (БК).

Цель исследования - изучить влияние сочетанного применения биопелоидной и гентамициновой глазных мазей на некоторые показатели местного иммунитета при воспроизведении БК у кроликов.

Материалы и методы

Исследования проведены на 14 половозрелых кроликах породы Шиншилла, распределённых на 2 равные группы. После воспроизведения БК, на фоне развития воспалительного процесса, кроликам опытной группы ежедневно, 2 раза в день, в конъюнктивальный мешок оперированного глаза последовательно закладывали вначале биопелоидную, а через 15 минут - гентамициновую мазь. Контрольная группа получала только гентамициновую мазь по той же схеме [Чайка и др., 2003]. Местный иммунитет изучали с помощью метода цитологического исследования мазков-отпечатков с поверхности конъюнктивы глаз кроликов после воспроизведения БК (до начала лечения), на 7, 14 и 21 дни лечения. Принцип метода: к нижней пальпебральной и бульбарной поверхности конъюнктивы на 3 мин. прикладывали стерильную пластинку-переносчик. Затем её помещали на предметное стекло и тщательно придавливали. Полученные мазки-отпечатки фиксировали, окрашивали по методу Романовского и микроскопировали согласно общепринятым методам. Производили подсчет количества эпителиоцитов (ЭП) и лейкоцитов (ЛК), а также вычисляли процентное соотношение подтипов ЛК: лимфоцитов (ЛФ), нейтрофилов (НФ). Цитологическое исследование включало также оценку характера фагоцитоза. Принцип метода основывается на количественном подсчёте фагоцитированных сегментоядерных нейтрофилов и поглощённых ими микроорганизмов. Интенсивность фагоцитоза определяли по следующим показателям: фагоцитарная активность (ФА) - процентное соотношение активных фагоцитирующих нейтрофилов к общему числу подсчитанных нейтрофилов; фагоцитарный индекс (ФИ) - среднее количество поглощённых микроорганизмов, приходящихся на 1 активный нейтрофил; фагоцитарное число (ФЧ) - количество фагоцитированных микроорганизмов к общему числу подсчитанных нейтрофилов [Кульбаба, 2003; Кульбаба, 2007; Тост, 1999; Allansmith et al., 1978].

Результаты. Обсуждение

Непосредственно после воспроизведения БК количество ЭП в мазках-отпечатках опытной группы составило (82,1±6,8)%, ЛК (17,9±1,2)%, в контрольной - (80,4±6,5)% и (19,6±1,6)%, соответственно (табл. 1).

При подсчёте лейкоцитарной формулы было выяв-

Таблица 1. Влияние биопелоидной глазной мази на соотношение эпителиоцитов и лейкоцитов в мазках-отпечатках конъюнктивы в динамике лечения БК (%).

| Группы | Модель | | Дни лечения | | | | | |
|---------------|----------|----------|-------------|----------|----------|----------|-----------|-----------|
| | | | 7 | | 14 | | 21 | |
| | ЭП | ЛК | ЭП | ЛК | ЭП | ЛК | ЭП | ЛК |
| Контроль, М±m | 80,4±6,5 | 19,6±1,6 | 74,6±6,1 | 25,4±2,4 | 73,8±6,2 | 26,2±2,0 | 72,9*±6,3 | 27,1*±2,5 |
| Опыт, М±m | 82,1±6,8 | 17,9±1,2 | 76,1±6,7 | 23,9±2,3 | 71,8±6,1 | 28,2±2,4 | 73,4*±6,2 | 26,6*±2,4 |

Примечание. * - $p < 0,05$ по отношению к первому дню модели.

Таблица 2. Влияние глазной мази биопелоидов на динамику изменений соотношения 2-х подтипов лейкоцитов в мазках-отпечатках конъюнктивы в процессе лечения БК (%).

| Группы | Модель | | Дни лечения | | | | | |
|---------------|----------|----------|-------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | 7 | | 14 | | 21 | |
| | ЭП | ЛК | ЭП | ЛК | ЭП | ЛК | ЭП | ЛК |
| Контроль, М±m | 70,4±6,5 | 29,6±2,6 | 69,1±5,1 | 30,9±2,8 | 74,0±6,2 | 26,0±2,6 | 70,9±6,3 | 29,1±2,5 |
| Опыт, М±m | 71,1±6,3 | 28,9±2,7 | 75,1±5,7 | 24,9±2,3 | 78,8*±6,5 | 21,2*±2,1 | 80,4*±6,8 | 19,6*±2,1 |

Примечание. * - $p < 0,05$ по отношению к первому дню (модель) и к контрольной группе.

лено значительное преобладание ЛФ над НФ. Так, в опытной группе количество ЛФ равнялось 71,1±6,3%, НФ - 28,9±2,7%, а в контроле - 70,4±6,5% и 29,6±2,6% соответственно.

На 7-й день лечения в обеих группах отмечено изменение процентного соотношения ЭП и ЛК: уменьшение ЭП и увеличение ЛК на 6 % по сравнению с исходными показателями (до лечения). При этом в опытной группе наблюдается снижение на 6 % количества НФ по сравнению с контролем.

На 14-й день лечения количество ЭП составляло в опытной группе в среднем 71,8±6,1%, ЛК - 28,2±2,4%, а в контроле - 73,8±6,2% и 26,2±2,0% соответственно. На 21-й день соотношение ЭП и ЛК в обеих группах нормализовалось.

До начала лечения в обеих группах выявлено значительное преобладание ЛФ над сегментоядерными НФ. В контрольной группе на 100 ЛК, в среднем, приходилось 70,4±6,5% ЛФ и 29,6±2,6% сегментоядерных НФ; в опытной группе - 71,1±6,3% и 28,5±2,7% соответственно (табл. 2).

На 14-й день лечения в опытной группе количество НФ продолжало снижаться при одновременном возрастании числа ЛФ. При этом сочетанное применение биопелоидной и гентамициновой глазных мазей вызывает гибель патогенного штамма золотистого стафилококка у 5-ти кроликов, а на 21 день - у всех 7, что свидетельствует об усилении бактерицидного действия. В контрольной группе на 14 день отмечен рост патогенного штамма *S.aureus* у 3-х кроликов, а на 21 день - на фоне гибели патогенной микрофлоры произошло ее замещение на условно-патогенную. На 21-й день соотношение ЭП и ЛК стабилизировалось в обеих группах. В опытной - количество ЛФ возросло, а НФ снизилось, на 9,3% по сравнению с первым днем модели, что составило 80,4±6,8% и 19,6±2,1%, соответственно. В контрольной группе этой тенденции не наблюда-

лось, что свидетельствует о снижении интенсивности процесса регенерации тканей роговицы при лечении только гентамициновой мазью.

Сопоставляя клиническую картину течения БК с показателями фагоцитоза (ФА, ФИ, ФЧ) можно отметить, что наиболее выражен процесс фагоцитирования в опытной группе именно на 14-й день лечения заболевания. Эта тенденция прослеживается и на 21-й день лечения БК. В этот период наблюдается уменьшение относительного количества нейтрофилов, но при этом увеличивается степень фагоцитоза. Фагоцитоз начинает увеличиваться на 7-й день (ФИ=3,07) и продолжает оставаться на высоком уровне (ФИ=3,42, 2,43), $p < 0,05$, практически до исчезновения признаков воспалительного процесса. В контрольной группе (монотерапия гентамициновой мазью) фагоцитарный индекс повышается до величины 2,09 только к 7-му дню лечения, а затем медленно снижается. Это свидетельствует о снижении поглотительной и внутриклеточной бактерицидной активности фагоцитов (табл. 3).

Интенсивность фагоцитоза при уменьшении отно-

Таблица 3. Влияние глазной мази биопелоидов на показатели фагоцитоза в динамике лечения БК у кроликов (усл. ед.).

| Дни наблюдения | Группы животных | Фагоцитарная активность, % | Фагоцитарный индекс | Фагоцитарное число |
|---------------------|-----------------|----------------------------|---------------------|--------------------|
| Модель (до лечения) | Контроль | 34 | 3,12 | 1,15 |
| | Опыт | 33 | 3,04 | 0,97 |
| 7-й день лечения | Контроль | 17 | 2,09 | 0,41 |
| | Опыт | 18 | 3,07 | 0,54 |
| 14-й день лечения | Контроль | 18 | 1,73 | 0,34 |
| | Опыт | 36* | 3,42* | 1,18* |
| 21-й день лечения | Контроль | 16 | 1,4 | 0,32 |
| | Опыт | 21 | 2,43* | 0,54 |

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к контролю.

сительного числа нейтрофилов позволяет предположить, что сочетанное применение мазей биопелоидов и гентамицина усиливает иммунную реакцию организма кроликов опытной группы.

Таким образом, учитывая клинико-иммунологические характеристики воспалительного процесса, были получены следующие результаты. В обеих исследуемых группах уже на 2 сутки после инокуляции *S.aureus* отмечался активный ответ иммунной системы на чужеродный микробный агент, что полностью соответствовало клиническим проявлениям со стороны глаз у кроликов: конъюнктивальная инъекция, хемоз, отек роговицы. В контрольной группе количественная характеристика всех показателей цитограмм имела тенденцию к увеличению до 14 дня эксперимента, что подтверждалось клиническими признаками хронизации процесса. При этом в опытной группе наблюдалась иная комплексная клинико-иммунологическая картина: уже к 10 дню эксперимента у 90% глаз кроликов отмечен почти полный регресс воспалительного процесса, что подтверждается иммунологически (постепенная нормализация всех показателей местного иммунитета). Как следует из таблиц, нейтрофильная фаза иммунного ответа замещается лимфоцитарной, и на стадии реконвалесценции лимфоцитоз постепенно нормализуется. Таким образом, при применении глазной мази биопелоидов в сочетании с гентамициновой наблюдается более быстрое исчезновение клинических проявлений воспаления (полная санация глаза) и нормализация данных цитограмм.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. По данным цитологических исследований мазков-отпечатков с поверхности конъюнктивы установ-

лено, что сочетанное применение глазных мазей биопелоидов и гентамицина в условиях бактериального кератита оказывает положительное влияние на клеточное звено местного иммунитета: на 10,3% ($p < 0,05$) возрастает количество лимфоцитов по сравнению с первым днем (модель) и на 9,5% ($p < 0,05$) по отношению к контролю. При этом количество нейтрофилов соответственно снижается.

2. При монотерапии гентамициновой мазью количество лимфоцитов и нейтрофилов практически соответствовало исходным значениям. В опытной группе отмечено увеличение лейкоцитарной инфильтрации конъюнктивы на 8,7% по сравнению с первым днем (модель), в контрольной - на 7,5%.

3. Сочетанное применение обеих глазных мазей усиливает иммунную реакцию организма кроликов опытной группы, о чем свидетельствует интенсивность фагоцитоза (фагоцитарная активность, фагоцитарный индекс и фагоцитарное число), которая возрастает практически вдвое на 14-й день лечения и на 21-ый день сохраняется на высоком уровне (1,7 раз), что соответствует описанию клинической картины заболевания в эти же сроки (купирование воспалительной реакции, процесс эпителизации).

Полученные результаты доклинического исследования показывают перспективность сочетанного применения мазей биопелоидов и гентамицина в условиях бактериального кератита для повышения иммунной реакции организма: усиление клеточного звена местного иммунитета и снижение цитотоксического действия гентамицина. Выраженные противовоспалительные и регенераторные свойства мази биопелоидов позволяют рекомендовать её для клинической апробации в качестве эффективного патогенетического средства в комплексной фармакотерапии бактериального кератита.

Список литературы

- Абрамова А. Б. Оцінка нешкідливості та лікувальної ефективності очної мазі на основі торфоту в експерименті на тваринах / А.Б. Абрамова, Б.Н. Соколова // III Нац. з'їзд фармакологів України, 17-20 жовт. 2006 р.: тези доп. - Одеса, 2006. - С.3
- Кульбаба О. Г. Вплив на клітинні реакції кон'юнктиви дексаметазону / О. Г. Кульбаба // Вісник морфології. - 2003. - № 1. - С. 88-89.
- Кульбаба О. Г. Цитологічні дослідження кон'юнктиви при інфекційних захворюваннях поверхні очей / О. Г. Кульбаба // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2003. - Т. 7, № 2. - С. 654-656.
- Кульбаба О. Г. Зміни місцевого імунітету при лікуванні хворих на герпетичний кератит / О. Г. Кульбаба // Офтальмологічний журнал. - 2007. - № 6. - С. 114-118.
- Майчук Ю. Ф. Успехи и проблемы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз / Ю.Ф. Майчук // Рус. офтальм. журн. - 2000. - № 1. - С. 13-17
- Майчук Ю. Ф. Оптимизация антибактериальной терапии при глазных инфекциях / Ю.Ф. Майчук, А.М. Южаков // Рефр. хир. и офтальм. - 2002. - Т. 2, - № 2. - С. 44-52
- Сакович В. Н. Сравнительная оценка эффективности применения пробиотика субалина и пелоидов в лечении поверхностных герпетических кератитов / В. Н. Сакович // Офтальмологічний журнал. - 2003. - № 5. - С. 24-26.
- Сакович В. Н. Динаміка показників клітинного імунітету в хворих з поверхневими формами герпетичних кератитів при різних видах комплексного лікування / В. Н. Сакович // Офтальмологічний журнал. - 2004. - № 4. - С. 10-14.
- Сотникова Е. П. Традиционные основы тканевой терапии и перспективы развития / Е.П. Сотникова, В.И. Салдан, Г.С. Фесюнова // Экспериментальная и клиническая медицина. - 2007. - № 1. - С. 15-19.
- Тост Ф. Цитологічні дослідження кон'юнктиви / Ф. Тост, Г. Дункер, Г. І. Дрожжина // Офтальмологічний журнал. - 1999. - № 3. - С. 192-195.
- Федоров А. А. Клинико-цитологические параллели при воспалительных заболеваниях конъюнктивы / А.А. Федоров, Л.В. Шерстнева // Вестник офтальм. - 1997. - № 3. - С. 33-36.
- Экспериментальное изучение безвредности и фармакологической активности глазных лекарственных средств: метод. рекомендации / [Л. А. Чайка, А. Г. Ципкун, Т. Б. Гайда-

мака и др.]. - К., 2003. - 43 с. cells in the normal conjunctiva / M. R. // American journal of ophthalmology. - 1978. - Vol. 86 (2). - P. 250-259.

Сотнікова О.П., Салдан В.Й., Абрамова Г.Б., Молода А.Л.

ВПЛИВ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ОЧНИХ МАЗЕЙ БІОПЕЛОЇДІВ І ГЕНТАМІЦИНУ ЗА ДЕЯКИМИ ПОКАЗНИКАМИ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ БАКТЕРІАЛЬНОГО КЕРАТИТУ

Резюме. При цитологічному дослідженні мазків-відбитків з поверхні кон'юнктиви встановлено, що сумісне застосування очних мазей біопелоїдів і гентаміцину в умовах бактеріального кератиту виявляє позитивний вплив на клітинну ланку місцевого імунітету: на 10,3% збільшується кількість ЛФ у порівнянні з першим днем (модель) і на 9,5% по відношенню до контролю; на 8,7% збільшується лейкоцитарна інфільтрація кон'юнктиви (в контрольній групі - на 7,5%). Іntenсивність фагоцитозу у дослідній групі на 14-й день лікування збільшується практично вдвічі (у 2,5 рази) і на 21-у добу зберігається на високому рівні (1,7 рази) за показниками фагоцитарної активності, фагоцитарного індексу і фагоцитарного числа у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи.

Ключові слова: очні мазі, біопелоїди, гентаміцин, бактеріальний кератит, місцевий імунітет, експеримент.

Sotnikova E.P., Saldan V.I., Abramova A.B., Molodaya A.L.

INFLUENCE OF COMBINED APPLICATION OF BIOPELOID AND GENTAMICIN ON SOME INDEXES OF LOCAL IMMUNITY AT REPRODUCING OF BACTERIAL KERATITIS

Summary. According to cytological smears from the surface of the conjunctiva revealed that combined application of biopeloid eye ointment and gentamitsine ointment in the treatment of bacterial keratitis has a positive effect on the cellular link of local immunity: an increasing number of LF by 10,3% compared to the first day of the model and 9,5% relative to control. In the experimental group increased leukocyte infiltration of the conjunctiva by 8,7% compared to the first day of the model, and in the control group - by 7,5%. At the estimation of intensity of phagocytosis in the dynamics of treatment of BK by ointment of biopeloids and ointment of gentamitsine, indexes of phagocytosis activity, phagocytosis index and phagocytosis number were higher on the average in 1,3 and 2,5 time (14 and 21 days) as compared to those indexes in a control group.

Key words: oculentums, biopeloids, gentamicin, bacterial keratitis, local immunity, experiment.

Рецензент - д.биол.н., проф. Филиппова Т.О.

Статья поступила в редакцию 22.04.2015 г.

Сотникова Елена Петровна - д.мед.наук, проф., зав. лабораторией фармакологии и тканевой терапии ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терап им. В.П.Филатова НАМН Украины"; +38 048 729-84-64, 748-04-46; 2606sotnikovelena@gmail.com
Салдан Виктория Йосифовна - к.биол.н., науч. сотрудник лаборатории фармакологии и тканевой терапии ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терап им. В.П.Филатова НАМН Украины"; +38 048 729-84-26; v.saldan@mail.ru
Абрамова Анна Борисовна - науч. сотрудник лаборатории фармакологии и тканевой терапии ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терап им. В.П.Филатова НАМН Украины"; +38 048 729-84-73
Молодая Алла Леонидовна - врач высшей категории, зав. сан. эпид. отделом; +38 048 729-83-01

© Шафран Л.М., Третьякова Е.В, Нехорошкова Ю.В., Третьяков А.М.

УДК: 616.8 : 678.7

Шафран Л.М., Третьякова Е.В, Нехорошкова Ю.В., Третьяков А.М.

ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины (ул. Канатная, 92, г.Одесса, Украина, 65039)

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КАК БИОМАРКЕРЫ НЕЙРОТОКСИЧНОСТИ В ГИГИЕНИЧЕСКОЙ РЕГЛАМЕНТАЦИИ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Резюме. Исследовано влияние пластификатора дибутилфталата (ДБФ) и антипирена гексабромциклододекана (ГБЦД), а также их комбинации на поведенческие реакции лабораторных животных (белых крыс) в хроническом эксперименте. Для оценки функционального состояния нервной системы использовали тесты "Крестообразный лабиринт" и "Открытое поле". Выявлены статистически достоверные ($p < 0,05$) изменения в моторной, эмоциональной и когнитивной сфере животных при изолированном и комбинированном действии исследованных компонентов полимерных материалов. Наибольшую токсичность уже на начальных этапах эксперимента (4 неделя) проявлял ДБФ. При комбинированном действии выявленные изменения были более выражены на поздних сроках эксперимента. Наблюдаемые эффекты в эмоциональной сфере развивались по типу суммации, а в когнитивной сфере - потенцирования. Это, вероятно, отражает проявление зависимости время-эффект, связанное с развитием отдаленных последствий, в которых доминирующая роль принадлежит эндокринному дизраптору ГБЦД. Таким образом, следует сделать вывод об информативности поведенческих паттернов токсичности при токсиколого-гигиенической оценке и регламентации новых полимеров и их компонентов.

Ключевые слова: дибутилфталат, гексабромциклододекан, комбинированное действие, полимерные материалы, нейротоксичность.

Введение

Современными исследованиями показано, что полимерные материалы (ПМ) вносят существенный вклад

в формирование условий труда, оказывают влияние на жизнедеятельность и здоровье населения [Дока-

шенко та ін., 2012]. Они представляют сложные макромолекулярные комплексы, в которые входят синтетические смолы и широкий ассортимент вспомогательных веществ, придающих изделиям необходимые эксплуатационные свойства [Пахаренко и др., 2006]. За последние годы существенно изменились состав и соотношение низкомолекулярных химических веществ, мигрирующих из полимеров и изделий в контактирующие среды на протяжении всего периода эксплуатации [Шафран та ін., 2012]. К числу наиболее универсальных летучих и "выпотевающих" на поверхность ПМ компонентов относятся пластификаторы (наиболее часто - эфиры фталевой кислоты), а также антипирены, применяемые для снижения горючести соответствующих материалов. Последнее особенно важно в связи с ростом пожароопасности в строительстве, на транспорте и коммунальных объектах [Нац. доповідь ... , 2014]. В состав полимерных композиций антипирены (чаще всего, полибромированные дифенилэфиры) вводят в значительных количествах - до 25% от общей массы полимера [Пахаренко и др., 2006]. Однако, они структурно слабо связаны с молекулами полимера и способны мигрировать на поверхность материала, в воздух помещений, где накапливаются в виде витающей пыли [Fromme et al., 2013].

Фталевые пластификаторы (фталаты) способны вызывать функциональные и структурные изменения в центральной и периферической нервной системе [Zuo et al., 2014]. Броморганические соединения, поступающие в организм даже в низких дозах, оказывают влияние на синтез тиреоидных и стероидных гормонов (эндокринные дизрапторы), а также обуславливают развитие нейротоксических эффектов [Dingemans et al., 2011]. Последние проявляются в нарушении нейрофизиологических процессов: от изменений проводимости в периферических нервах, синапсах, аксонах нейронов до сложных дисфункций высшей нервной деятельности (ВНД), интегративных когнитивных и эмоционально-поведенческих реакций [Буреш и др., 1991].

В настоящее время, в связи с выявленным риском данных компонентов для психосоматического здоровья человека, делаются многочисленные попытки их замены. Однако альтернативные варианты разработаны недостаточно, а предлагаемые субституты являются малоэффективными в плане снижения опасности при сохранении необходимых технологических и эксплуатационных свойств. Поэтому степень риска контакта населения с данными веществами остается высокой и реальной, а их комбинированное действие изучено недостаточно. Все вышеизложенное определило выбор направления и цель исследования, которая состояла в изучении влияния широко применяемых пластификатора дибутилфталата (ДБФ) и антипирена гексабромциклододекана (ГБЦД), а также их комбинации на поведенческие реакции лабораторных животных в хроническом эксперименте.

Материалы и методы

Работа выполнена на белых беспородных крысах-самках массой 200-220 г с учетом более высокой гендерной чувствительности к экспозиции ксенобиотиками. Животные находились на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к воде и еде. Экспериментальные исследования проведены в соответствии с национальными требованиями биоэтики, которые согласуются с положениями European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986 г.) [Резников, 2003].

На этапе подготовки эксперимента по оценке воздействия химических веществ на ЦНС были учтены индивидуально-типологические особенности поведения животных и сформированы группы не только по показателю массы тела, но и по типам высшей нервной деятельности (ВНД) [Метод. реком. ..., 1980]. Животные были разделены на 4 группы (по 8 особей в каждой): 1-й группе вводили внутривентриально (в/б) ДБФ в дозе 1/10 от DL50 (50,0 мг/кг) 1 раз в неделю на протяжении 12 недель плюс 4 недели восстановительного периода (ВП); 2-й группе - в/б ГБЦД в дозе 1/10 от DL50 (500,0 мг/кг); 3 - смесь ДБФ и ГБЦД в аналогичных дозах, 4 группа (интактные) служила контролем. Животных обследовали до начала эксперимента ("фоновые показатели"), в динамике эксперимента (на 4, 8, 12 нед) и после окончания восстановительного периода (на 16 нед).

При подготовке препаратов к введению ДБФ растворяли в 1 мл физиологического раствора. ГБЦД, который практически не растворим в воде, суспендировали в 1 мл физиологического раствора с добавлением препарата "Твин-80". Контрольным животным в/б вводили физиологический раствор.

Для оценки поведенческих реакций животных, характеризующих функциональное состояние нервной системы, последовательно (по возрастанию эффекта стрессированности) использовали тесты "Крестообразный лабиринт" (КЛ) и "Открытое поле" (ОП). Эти методики являются чувствительным инструментом для исследования широкого спектра паттернов поведения крыс на действие химических факторов [Методы комплексной оценки ... , 2011]. Животное помещали в центральный отсек лабиринта (или в центр поля) и регистрировали последовательность и временные характеристики его переходов из одного рукава в другой (или пересечения квадратов - ГА, вставание на задние лапы - ВА). Тест "Крестообразный лабиринт" проводили в течение 15 мин, "Открытое поле" - 3 мин. Исследовали показатели поведения, отражающие ориентировочно-исследовательскую активность, моторные, когнитивные, эмоциональные реакции на химическое воздействие (табл. 1).

Статистическая обработка результатов проведена методами вариационного анализа [Антомонов, 2006]. Для расчетов использовали стандартный пакет программ

Таблица 1. Характеристика исследованных показателей спонтанного поведения животных.

| № п/п | Компоненты поведения, тип | Характеристика показателя |
|--|--|---|
| <i>Общая моторика, ориентировочно-исследовательская активность</i> | | |
| 1. | Число патрулирований в тесте КЛ | Характеризует моторику и эффективность исследовательской деятельности |
| 2. | Общее число визитов в тупики в тесте КЛ | Отражает уровень двигательной активности животного, а также характеризуют интенсивность обследования ими новой среды |
| 3-4. | Горизонтальная и вертикальная активность, соотношение ГА/ВА в тесте ОП | Характеризует уровень двигательной и ориентировочно-исследовательской активности животного, соотношение - уровень тревожности |
| 5. | Заглядывание в норки в тесте ОП | Отражает уровень исследовательской (ориентировочной) активности |
| <i>Эмоциональный компонент</i> | | |
| 6. | Число возвратов в тупики в тесте КЛ | Рассматривается как показатель ошибок краткосрочной памяти. |
| 7. | Латентный период поведенческих реакций в тесте КЛ | Является показателем превалирования процессов возбуждения либо торможения в ЦНС, скорости принятия решения; также активности, обусловленной тревогой животного в новой обстановке |
| 8. | Грумминг в тесте ОП | Усиление грумминга наблюдается у грызунов при помещении в новую или стрессогенную ситуацию, отражает уровень эмоциональной напряженности, страха или тревожности |
| 9. | Дефекация в тесте ОП | Позволяет оценить вегетативный статус, считается индексом эмоциональности крыс |
| <i>Когнитивный компонент</i> | | |
| 10. | Время первого патрулирования в тесте КЛ | Отражает способность к пространственной ориентации и элементарной рассудочной деятельности: чем более эффективна пространственная ориентация, тем меньше число визитов и время, затраченное на первый обход, и больше общее число обходов |
| 11. | Число диаметральных переходов в тесте КЛ | Показатель степени нарушения навигационного научения и пространственной памяти |
| 12.-14. | Число правых и левых поворотов, индекс асимметрии (ИА)* в тесте КЛ | Отражает степень асимметрии локомоции и демонстрирует связь с силой нервных процессов в различных полушариях головного мозга |
| 15. | Стереотипия (по три захода в каждый тупик) в тесте КЛ | Характеризует obsessions (двигательные навязчивости), аутостимуляционные и регрессивные формы поведения |

Примечание: */ - ИА = число поворотов направо / (число поворотов направо + число поворотов налево) x 100%.

Microsoft® Office Excel 2003 (лиц. №74017-640-0000106-57490).

Экспериментальные исследования выполнены на базе отдела гигиены и токсикологии ГП УНИИ медицины транспорта (г.Одесса).

Результаты. Обсуждение

Исследования показали, что под воздействием токсикантов и их комбинации в динамике эксперимента существенно изменялись практически все виды поведенческой активности у обследованных животных, характеризующие моторику, ориентировочно-исследовательскую активность, показатели эмоциональных реакций и когнитивной сферы. При действии ДБФ в тесте "Крестообразный лабиринт" выявлено изменение более 80,0%, при действии ГБЦД - 70,0%, а при комбинированном действии (ДБФ+ГБЦД) - 50,0% всех исследованных паттернов, характеризующих проявление нейротоксических эффектов.

Наиболее ранние изменения выявлены в моторике животных по показателям "общее число визитов в тупики" и "число патрулирований". При изолированном действии ДБФ уже со 2-й нед прослеживалось сниже-

ние числа визитов в тупики (рис. 1), хотя и в виде тенденции (на 9,9%). Этот показатель монотонно прогрессировал до конца эксперимента (снижение на 70,2% по отношению к фоновым показателям, ($p \leq 0,01$)) и полностью не восстанавливался даже после 4-х недель ВП (снижение на 56,7%, ($p \leq 0,05$)).

В группах, экспонированных ГБЦД и ДБФ+ГБЦД, а также в контроле на 2 неделе эксперимента прослеживалась достоверная активация показателей общей моторики - на 40,8% и 65,5%, в контроле - на 25,2% ($p \leq 0,05$). Данная направленность может быть связана с повышением исследовательской активности (превалирование процессов возбуждения над процессами торможения), и расценивается как адаптивная реакция организма в ответ на новую среду обитания.

Снижение моторики в группе, экспонированной ГБЦД, в отличие от животных 1 группы, были выявлены в более поздние сроки - на 4-12 неделе, носили менее выраженный характер (36,1-42,1%, ($p \leq 0,05$)) и полностью восстанавливались на 16 нед. Снижение двигательной активности у животных при комбинированном действии по показателю "общее число визитов в тупики" наблюдалось начиная с 4-й нед. опыта

Таблица 2. Результаты исследования поведенческих реакций белых крыс в тесте "Открытое поле".

| Показатели | Сроки экспозиции | Группы животных, результаты за 3 мин. | | | |
|---------------------------|------------------|---------------------------------------|-------------|-------------|----------|
| | | ДБФ | ГБЦД | ДБФ+ГБЦД | Контроль |
| Горизонтальная активность | До экспозиции | 33,6±3,7 | 29,3±2,4 | 27,3±2,3 | 31,4±2,8 |
| | 2 нед | 30,6±3,5 | 34,0±2,7 | 30,3±2,5 | 36,3±3,6 |
| | 4 нед | 28,2±3,3* | 33,2±2,9 | 33,2±2,4* | 38,4±3,8 |
| | 8 нед | 22,9±2,2* | 26,5±2,5 | 22,5±2,3 | 32,5±3,3 |
| | 12 нед | 21,1±2,0** | 22,1±1,1* | 20,1±2,1* | 30,1±3,2 |
| | 16 нед | 23,8±2,1* | 26,5±2,3 | 24,8±2,2 | 29,6±2,8 |
| Вертикальная активность | До экспозиции | 18,2±1,9 | 16,9±1,5 | 17,0±1,6 | 17,6±1,5 |
| | 2 нед | 17,3±1,8 | 19,4±1,9 | 18,4±1,9 | 16,0±1,4 |
| | 4 нед | 16,1±1,6 | 18,9±1,7 | 17,9±1,8 | 18,7±1,9 |
| | 8 нед | 14,5±1,3 | 14,5±1,5 | 16,5±1,5 | 15,6±1,6 |
| | 12 нед | 9,4±0,8** | 12,4±1,1* | 12,9±0,9* | 16,9±1,5 |
| | 16 нед | 13,6±1,6* | 14,9±1,2 | 15,9±1,4 | 15,9±1,4 |
| Норковый рефлекс | До экспозиции | 3,5±0,29 | 3,0±0,24 | 3,4±0,27 | 3,8±0,29 |
| | 2 нед | 3,0±0,28 | 3,2±0,26 | 3,2±0,25 | 3,2±0,27 |
| | 4 нед | 2,4±0,22** | 3,8±0,27 | 3,8±0,34 | 3,4±0,31 |
| | 8 нед | 2,0±0,19*** | 3,0±0,25 | 2,0±0,22** | 3,7±0,32 |
| | 12 нед | 1,7±0,14*** | 2,2±0,22* | 1,3±0,11*** | 3,5±0,30 |
| | 16 нед | 2,6±0,22* | 2,8±0,24 | 2,9±0,25 | 3,1±0,26 |
| Грумминг | До экспозиции | 3,8±0,39 | 4,4±0,42 | 4,0±0,37 | 3,6±0,25 |
| | 2 нед | 5,2±0,46* | 5,0±0,46 | 4,6±0,40 | 3,8±0,27 |
| | 4 нед | 5,6±0,55* | 5,3±0,48* | 6,3±0,59** | 4,3±0,42 |
| | 8 нед | 3,0±0,24 | 6,5±0,61** | 7,5±0,76*** | 3,6±0,34 |
| | 12 нед | 2,5±0,22* | 5,1±0,44* | 8,1±0,82* | 3,2±0,26 |
| | 16 нед | 3,0±0,24 | 4,9±0,41 | 7,1±0,73 | 3,0±0,24 |
| Дефекация | До экспозиции | 3,4±0,28 | 3,8±0,28 | 3,5±0,28 | 3,6±0,26 |
| | 2 нед | 5,4±0,52** | 5,2±0,44* | 4,2±0,44 | 4,2±0,42 |
| | 4 нед | 8,9±0,91*** | 6,9±0,59*** | 5,5±0,59** | 3,8±0,29 |
| | 8 нед | 5,6±0,50** | 5,7±0,46** | 7,7±0,74*** | 3,6±0,33 |
| | 12 нед | 6,3±0,66** | 4,1±0,40 | 8,1±0,80*** | 3,8±0,35 |
| | 16 нед | 5,1±0,46** | 3,9±0,38 | 5,8±0,55** | 3,4±0,27 |

Примечание: достоверность отличий * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

и сохранялось на протяжении всего эксперимента. Изменения имели такую же выраженность и направленность, как и при изолированном действии ГБЦД.

Изменение моторики по показателю "число патрулирований" в 1 группе животных имело такую же направленность и выраженность, как и по критерию "общее число визитов в тупики". Однако, во 2 и 3 группах достоверное снижение прослеживалось в более по-

здние сроки - на 8-12 нед. При этом изменения в 3-й группе имели такую же выраженность, как при действии ДБФ.

Динамика изменений в эмоциональной сфере может быть прослежена по показателю "латентный период" (рис. 2), отражающей степень тревожности животного в новой обстановке, с одной стороны, и скорости принятия решения, с другой. В группах животных, экспонированных ДБФ и ДБФ+ГБЦД на 2-4 нед имело место снижение показателя на 44,4 и 48,5%, ($p < 0,05$), тогда как при действии ГБЦД (животные 2-й группы) и контроле наблюдалось недостоверное увеличение данного показателя. В более поздние сроки (8-12 нед.) развитие процессов торможения (увеличение показателя на 44,5 и 66,6%, ($p < 0,05$)) наблюдается при изолированном действии ксенобиотиков, тогда как при совместном - эффект менее выражен (проявляется антагонизм).

Изменения в когнитивной сфере касаются, прежде всего, формирования оперативной системы целенаправленных перемещений у обследуемого животного. Нарушения этого процесса происходят на фоне снижения двигательной активности у животных 1 группы, начиная уже со 2 нед. эксперимента. Хотя доминирует снижение количества, как левых, так и правых поворотов (в 2-20 раз), особенно информативным является повышение индекса асимметрии - с 0,37 до 0,63. Во 2-й и 3-й группах данные изменения проявлялись в более поздние сроки (8-12 нед.) и были менее выраженными. Колебания этого показателя, вероятно, связаны с изменением силы нервных процессов в коре головного мозга, различно проявляемой в правом и левом полушарии. В конце восстановительного периода, на 16 нед опыта, наиболее стойкие изменения, отличные от контрольных и показателей начала эксперимента, сохранялись в 1 и 3 группах. Изменение поведенческой асимметрии у животных подопытных групп может быть связано как с прямой нейротоксичностью исследованных ксенобиотиков, так и опосредованно, за счет нарушения гормонального статуса, что также характерно для ДБФ и ГБЦД.

Пространственная ориентация у экспонированных животных, характеризовалась большей устойчивостью к химической нагрузке. В частности, по показателю "время 1-го патрулирования" выявлена фазовая динамика изменений. На первых этапах эксперимента (2-4 нед.) в 1-3 группах отмечено достоверное снижение времени, затраченного на первый обход "крестообразного

лабиринта" что свидетельствует о высокой эффективности пространственной ориентации животных (рис. 3). Однако, на 8-12 нед в группе, экспонированной ДБФ+ГБЦД, четко прослеживается увеличение данного показателя (на 55,9%, $p \leq 0,05$), и не отмечено стабилизации до окончания восстановительного периода.

В остальных группах и контроле на 12-16 нед показатели достоверно не отличались от фоновых и контрольных. Выявленный эффект может объясняться также результатом суммирования (8 нед.), а далее (12 нед.) и потенцирующего действия исследованных компонентов в отношении различных структур ЦНС (в частности, нейронов больших полушарий головного мозга).

Существенных различий в контрольной и опытных группах по количеству возвратов в тупики, которые рассматриваются как ошибки кратковременной памяти, не обнаружено, он изменялся у животных на протяжении эксперимента в пределах от 0 до 2 за 15 мин. Не было выявлено также нарастания количества эпизодов спонтанных стереотипных движений (признак глубоких нейротоксических изменений).

Полученные данные были расширены при тестировании животных в установке "Открытое поле", которая позволяет оценивать изменения поведенческих паттернов в моделирующей стресс ситуации (перемещение животных из темной комнаты в центр площадки, освещенной лампой накаливания). При проведении второго теста были дополнены и уточнены изменения ориентировочно-исследовательской активности в динамике эксперимента (табл. 2). На 2-й неделе эксперимента в группе, экспонированной ДБФ, уже прослеживалась тенденция к снижению величины показателей ГА и ВА, наиболее четко проявившаяся к концу опыта (на 37,2 и 51,6%, соответственно ($p \leq 0,05$)). Соотношение ГА/ВА увеличивалось на 21,1%, что свидетельствует о большем снижении ВА нежели ГА и является маркером усиления состояния тревожности у животных.

В остальных группах (2 и 3) активация моторики на второй неделе сменялась в дальнейшем постепенным угнетением: горизонтальной составляющей на 24,6 и 26,4%, соответственно ($p \leq 0,05$), и вертикальной - 26,6 и 24,1%, ($p \leq 0,05$) к концу эксперимента. Однако, по сравнению с 1 группой, эти изменения были менее выражены.

Однонаправленными также были изменения ориентировочной активности (норковый рефлекс (НР)) у подопытных животных. Наиболее раннее его снижение отмечено в первой группе и прогрессировало до конца эксперимента (до 51,4% на 12 нед.). Во 2 и 3 группах изменения носили более запоздалый характер. Однако, на 12 нед они были наиболее выражены в 3 группе (снижение на 61,8%, ($p \leq 0,01$)).

Тревожно-эмоциональные проявления беспокой-

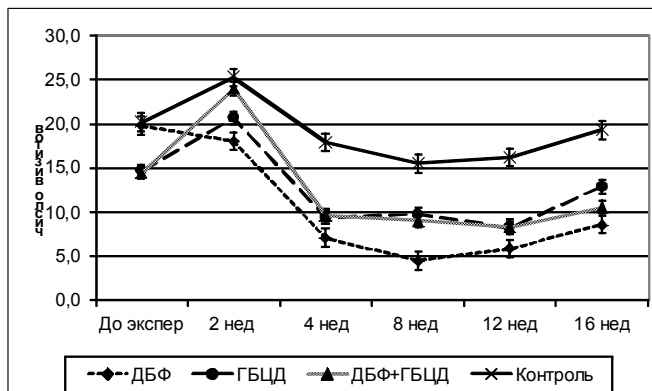


Рис. 1. Динамика общего числа визитов в тупики у лабораторных животных.

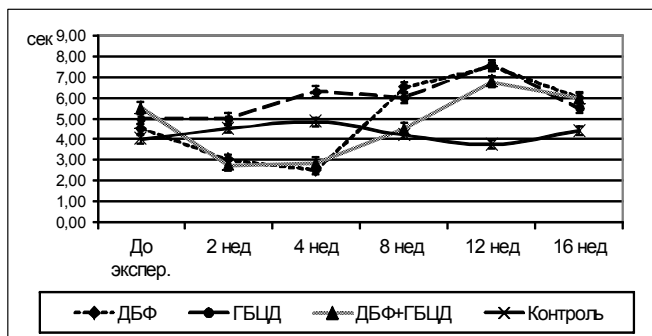


Рис. 2. Динамика латентного периода у лабораторных животных.

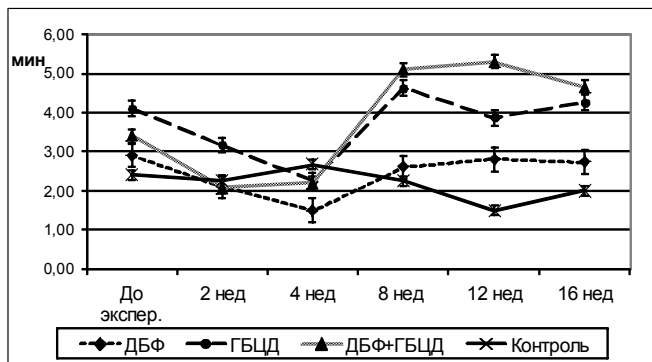


Рис. 3. Динамика времени полного обхода лабиринта у лабораторных животных.

ства на ранних стадиях эксперимента выявлены в 1 группе животных (экспозиция ДБФ), а к концу эксперимента - в группе, экспонированной ДБФ+ГБЦД. Они проявлялись в увеличении числа актов груминга и дефекации более чем в 2 раза, ($p \leq 0,01$).

Полученные данные свидетельствуют о прогрессирующем возрастании проявлений нейрофизиологических нарушений при воздействии изучаемых ксенобиотиков и их комбинации. Следует полагать, что экспозиционные дозы ДБФ и ГБЦД при повторных еженедельных введениях явились достаточными для появления признаков кумулятивных эффектов, следствием чего оказались в разной степени и времени выраженные

нарушения ЦНС у животных при их изолированном и совместном действии.

Изменения различных паттернов были неодинаково выраженными при комбинированном действии исследованных компонентов полимерных материалов. На начальных этапах эксперимента прослеживалось независимое действие с доминированием эффектов ДБФ (особенно по показателям моторных реакций, центры иннервации которых находятся во всех отделах головного и спинного мозга). На более поздних сроках эксперимента для комбинации ДБФ+ГБЦД выявлены эффекты суммации (в эмоциональной сфере), и потенцирования (по показателям, характеризующим когнитивную сферу). Это, вероятно, отражает проявление зависимости время-эффект, связанное с развитием не токсических, а отделенных последствий, где доминирующая роль уже принадлежит ГБЦД. Указанная позиция в отношении бромсодержащих антипиренов нами была исследована и изложена ранее при обосновании ПДК и ОБУВ химических веществ данной группы [Шафран и др., 2013].

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Входящие в состав полимерных материалов пластификаторы, антипирены и другие технологические добавки, в силу лабильности межмолекулярных связей, могут мигрировать на границу раздела фаз и вызвать химическое загрязнение контактирующих сред (воздуха, воды, пищевых продуктов), что обуславливает необходимость проведения их комплексной токсиколого-гигиенической оценки в ходе предупредительного и текущего санэпиднадзора. К числу таких соединений, обладающих в разной степени выраженным нейротоксическим действием, относятся, прежде всего, эфиры фталевой кислоты (пластификаторы) и полибромэфиры (антипирены), многие аспекты токсико-

когенеза которых недостаточно изучены, в том числе и в связи с методическими трудностями.

2. Проведенные комплексные исследования показали, что достаточно чувствительными и информативными методами оценки нейротоксичности являются поведенческие реакции экспериментальных животных, изменения которых позволяют выявить ранние нарушения моторной, эмоциональной, когнитивной сфер ВНД у экспонированных особей (белые крысы), а также интегральные проявления ориентировочно-исследовательской активности в динамике хронического эксперимента. Наиболее выраженной поведенческой токсичностью обладает дибутилфталат, который, начиная с ранних стадий эксперимента (4 нед.), вызывал прогрессивное снижение моторных реакций, а также наиболее выраженных к концу экспозиции (12 нед.) - более чем в 3,3 раза, ухудшение показателей эмоциональной сферы - более чем в 1,5 раза. Для гексабромциклододекана были характерны более поздние проявления токсических эффектов и меньшая их выраженность - угнетение моторной и эмоциональной активности в 1,8 и 1,5 раз, соответственно.

Комбинированное действие ДБФ и ГБЦД характеризовалось суммацией, а к концу эксперимента по ряду показателей (когнитивная сфера) - потенцированием эффектов. В частности, время первого патрулирования возросло в 1,6 раза на фоне стабилизации показателей при изолированном действии. Исследование поведенческих реакций экспонированных животных в тестах "Крестообразный лабиринт" и "Открытое поле" является чувствительным инструментом при токсиколого-гигиенической оценке и чрезвычайно перспективным методическим подходом, исходя из точки зрения их использования в дальнейшем в ходе проведения регламентации новых полимеров и входящих в их состав химических соединений.

Список літератури

- Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных /М.Ю.Антомонов.- К., 2006.- 558с.
- Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: пер. с англ. /Я.Буреш, О.Бурешова, Дж. П.Хьюстон.- М.: Высшая школа, 1991.- 399с.
- Докашенко Д.А. Вплив полімерних матеріалів на забруднення повітря в житлових та громадських приміщеннях /Д.А.Докашенко, Ю.І.Коренева, Ю.Н.-Сіліна //Матер. XV з'їзду гігієністів України "Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії", 20-21 вересня 2012 р.- Львів, ЛНМУ.- 2012.- С.232.
- Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования. МР № 2166-80, К., 1980.- 15с.
- Методы комплексной оценки поведения лабораторных крыс. Методические рекомендации.- Ангарск, 2011.- 45с.
- Резніков О.Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О.Г.Резніков //Ендокринологія.- 2003.- Т.8, №1.- С.142-145.
- Національна доповідь про стан техногенної та природної безпеки в Україні у 2014 році.- С.23-38.- Реж. доступу: http://www.mns.gov.ua/files/prognoz/report/2014/ND_2014.pdf
- Пахаренко В.А. Переработка полимерных композиционных материалов /В.А. Пахаренко, Р.А.Яковлева, А.В.Пахаренко.- К.: Изд. Воля, 2006 г.- 550 с.
- Шафран Л.М. Новітні розробки в галузі гігієни і токсикології полімерних та синтетичних матеріалів транспортного призначення /Л.М.Шафран, Д.П.Тимошина, Л. В. Басалаева // Акт. пробл. транспортної медицини.- 2012.- №4 (30).- С.9-17.
- До проблеми токсикологічної та екологічної оцінки бромвміщуючих антипиренів /Л.М.Шафран, В.Ф.Бабій, О.В.Третьякова [та ін.] /Акт. пробл. транспортної мед.- 2013.- №2.- С.38-49.
- Dingemans M.M. Neurotoxicity of brominated flame retardants: (in)direct effects of parent and hexabromohydroxylated diphenyl ethers on the (developing) nervous system /M.M.Dingemans, M.Van den Berg, R.H.Westerink //Environ. Health Perspect.- 2011.- Vol.119.- Iss. 7.- P.900-907.
- Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs),

hexabromocyclododecane (HBCD) and "novel" brominated flame retardants in house dust in Germany /H.Fromme, B.Hilger, E.Kopp [et al.] //

Environment Intern.- 2013.- Vol.64, №1. - P. 1-68.
Zuo H.X. Di-(n-butyl)-phthalate-induced Oxidative Stress and Depression-like

Behavior in Mice with or without Ovalbumin Immunization /H.X.Zuo, J.Q.Li, B.Han //Biomed. Environ. Sci.- 2014.- Vol.27, №4.- P.268-280.

Шафран Л.М., Третьякова О.В., Нехорошкова Ю.В., Третьяков О.М.
ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЯК БІОМАРКЕРИ НЕЙРОТОКСИЧНОСТІ У ГІГІЄНИЧНІЙ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ

Резюме. Досліджено вплив пластифікатору дибутилфталату (ДБФ) і антипірену гексабромциклододекану (ГБЦД), а також їх комбінації на поведінкові реакції лабораторних тварин (білих щурів) в хронічному експерименті. Для оцінки функціонального стану нервової системи застосовували тести "Хрестоподібний лабіринт" і "Відкрите поле". Виявлено статистично достовірні ($p < 0,05$) зміни в моторній, емоційній і когнітивній сфері тварин при ізольованій та комбінованій дії досліджених компонентів полімерних матеріалів. Найбільшу токсичність вже на початкових етапах експерименту (4 тижні) виявляв ДБФ. При комбінованій дії виявлені зміни були більш виражені на останніх термінах експерименту. Емоційні зміни розвивалися за механізмом сумачії, а когнітивні - потенціювання. Це, ймовірно, відображає прояв залежності час-ефект, пов'язаний з розвитком віддалених наслідків, в яких домінуюча роль належить ендокринному дізраптору ГБЦД. Зроблено висновок про інформативність поведінкових патернів токсичності в ході токсиколого-гігієнічної оцінки та регламентації нових полімерів та їх хімічних компонентів.

Ключові слова: дибутилфталат, гексабромциклододекан, комбінована дія, полімерні матеріали, нейротоксичність.

Shafran L.M., Tretyakova E.V., Nehoroshkova Y.V., Tretyakov A.M.
BEHAVIORAL RESPONSES AS BIOMARKERS OF NEUROTOXICITY IN HYGIENIC STANDARDIZATION OF POLYMER MATERIALS

Summary. The effect of the plasticizer dibutyl phthalate (DBP), a flame retardant hexabromocyclododecane (HBCD) and their combination on behavioral reaction of laboratory animals (white rats) studied in the chronic experiment. To assess the functional state of the nervous system the tests "Cruciform labyrinth" and "Open field" are used. Statistically significant differences ($p < 0,05$) were found in the motor, emotional and cognitive activity changes in isolated and combined experiments of the investigated components of polymeric materials. The greatest toxicity at the early stages of the expositions' (4 weeks) showed DBP. The combined effects of the identified changes were more marked in the later stages of the experiment. The effects observed in the emotional sphere developed by the type of summation, and cognitive - potentiation. This probably reflects the expression of the time-based effects associated with the development of the delayed impact with dominant role belongs to the endocrine disruptor HBCD. It is concluded that the behavioral patterns of toxicity are informative and sensitive biomarkers in new polymers and their chemical components standardization.

Key words: dibutyl phthalate, hexabromocyclododecane, joint action, polymeric materials neurotoxicity.

Рецензент: д.биол.н., професор Пядло Э.М.

Статья поступила в редакцию 15.06.2015 г.

Шафран Леонид Моисеевич - д.мед.н, профессор, 1-й заместитель директора ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины; +38 067 486-29-31; shafranlm09@rambler.ru
Третьякова Елена Владимировна - к.биол.н, зав. отделом гигиены и токсикологии ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины; +38 066 117-17-60; helen.tre@rambler.ru
Нехорошкова Юлия Владиславовна - к.мед.н., с.н.с. отдела гигиены и токсикологии ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины; +38 067 712-79-93
Третьяков Александр Михайлович - н.с. отдела гигиены и токсикологии ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины; +38 066 115-10-53

© Шевчук Ю.Г.

УДК: 100.42:621.90.02.001.5:612.627:612.621:575.191:613.954

Шевчук Ю.Г.

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

ПАРАМЕТРИ III І IV ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Резюме. У юнаків і дівчат різних соматотипів визначено особливості комп'ютерно-томографічних параметрів III і IV шлуночків головного мозку. У юнаків із мезоморфним соматотипом ширина IV шлуночка головного мозку на рівні T2 достовірно більша порівняно із юнаками екто-мезоморфами. У дівчат ендоморфів поздовжній розмір III шлуночка головного мозку на рівні T4 достовірно менший порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом. Решта параметрів центральної частини бічних шлуночків головного мозку як у юнаків, так і у дівчат різних соматотипів не мали достовірних або тенденцій до відмінностей показників.

Ключові слова: головний мозок, III шлуночок, IV шлуночок, комп'ютерна томографія, юнаки, дівчата, соматотип.

Вступ

Відомо, що функціональні та органічні ураження III і IV шлуночків головного мозку (ГМ) можуть призво-

дити як до серйозних нервово-психічних, так і до глибинних соматичних розладів всіх органів і систем [Ар-

тарян, 2000; Штульман, Левин, 2012]. Вимірювання шлуночків дає найбільшу інформацію про ступінь розвитку атрофічних процесів у мозку, форму, вигляд, стадії, характер і причини гідроцефалії. Проте, для визначення зміни цих розмірів необхідно порівняти їх величини з нормою [Штульман, Левин, 2012; Гринберг, 2010].

Більшість попередніх досліджень присвячено аналізу вікових змін і статевого диморфізму параметрів різних відділів шлуночкової системи [Дорошкевич, 2004; Байбаков, 2005; Юнеман и др., 2011]. Лише в останні роки систематично робляться спроби змінити підхід до оцінки особливостей аналогічних параметрів структур ГМ у обраного контингенту осіб з позиції особливостей їх фізичного розвитку та соматотипу, а також встановити ступінь впливу морфологічного статусу на функціональні та адаптаційні можливості центральної нервової системи [Андреев, 2008; Косоуров и др., 2002; Лукьянєнок и др., 2013].

Метою нашого дослідження було встановити особливості параметрів III і IV шлуночків головного мозку у здорових юнаків і дівчат різних соматотипів.

Матеріали та методи

82 практично здоровим юнакам (17-21 років) та 86 дівчатам (16-20 років), у третьому поколінні мешканцям Подільського регіону України на спіральному рентгенівському комп'ютерному томографі ELscint Select SP було проведено комп'ютерну томографію (КТ) голови (11 зрізів), грудної клітки (1 зріз) і поперекового відділу хребта (1 медіанно-сагітальний зріз) у межах планових профоглядів згідно добровільної письмової згоди досліджуваних або їх батьків. Відповідно напруга та сила струму 120kV/25mA. Виміряна поглинена доза (дані із Свідоцтва про контроль дозоформуємих параметрів №352, чинне до 22.03.2016) = 15,89 мГр (для 13 зрізів). Еквівалентна доза: 15,89 мГр x 1 (радіаційний зважуючий фактор) = 15,89 мЗв. Ефективна доза: 15,89 мЗв x 0,025 (тканинний зважуючий фактор) = 0,397 мЗв, що не перевищувало рівень рекомендованого граничного рівня медичного опромінення (1,0 мЗв) (Наказ МОЗ України № 294 від 04.06.2007 "Про затвердження Державних санітарних правил і норм" "Гігієнічні вимоги до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур": пункт 6.9 - "Рекомендовані граничні рівні медичного опромінення для категорії ГД - осіб, які проходять усі види профілактичного обстеження та осіб, які обстежуються в рамках медичних програм" та пункт 6.21 - "Не підлягають профілактичним рентгенологічним дослідженням діти до 15 років і вагітні...").

Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження відповідають біоетичним і морально-правовим вимогам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини

та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України згідно наказу МОЗ від 01.11.2000.

Поздовжній розмір III шлуночка ГМ вимірювали на відрізьку лінії, яка поєднує задній край передкомісуральної перетинки і recessus pinealis [Мелер, 2008]. Поперечний розмір III шлуночка ГМ вимірювали паралельно фронтальній площині на відрізьку лінії, яка поєднує найвіддаленіші точки медіальних поверхонь таламусів [Хостен, Либіг, 2013].

Під час морфометрії нижче від КТ-зображення IV шлуночка ГМ проводили умовну лінію, паралельну фронтальній площині. На зазначену лінію були опущені перпендикуляри від найвіддаленіших точок рогів напівмісяця зазначеного шлуночка. Відстань між точками перетинання перпендикулярів з умовною лінією власне і є його максимальною шириною [Хейнс, 2008].

Вентрикулокраніальний індекс обчислювали як відношення ширини III або IV шлуночка до максимальної відстані між внутрішніми пластинками кісток черепа [Грінберг, 2010].

Антропометричне обстеження здорових юнаків і дівчат було проведено за схемою В.В. Бунака [1941]. Для оцінки соматотипу використовували математичну схему J. Carter і В. Heath [2003].

Статистичну обробку одержаних результатів здійснено за допомогою пакету "STATISTICA 6.1", який належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова (ліцензійний № ВХХR901E246022FA), з використанням непараметричних методів оцінки.

Результати. Обговорення

Результати дослідження КТ-параметрів III і IV шлуночків ГМ у юнаків і дівчат різних соматотипів надані в таблицях 1-2.

Встановлено, що ширина IV шлуночка ГМ на рівні T2 у юнаків із мезоморфним соматотипом достовірно ($p < 0,05$) більша порівняно із юнаками екто-мезоморфами.

Поздовжній розмір III шлуночка ГМ на рівні T4 у дівчат ендоморфів достовірно ($p < 0,05$) менший порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом.

Встановлено, що індекс IV шлуночка ГМ на рівні T2, поздовжній, поперечний розміри і індекс III шлуночка ГМ на рівні T4 у юнаків різних соматотипів не мали достовірних відмінностей або тенденцій до відмінностей показників. У дівчат різних соматотипів ширина IV шлуночка ГМ і індекс IV шлуночка на рівні T2, поперечний розмір і індекс III шлуночка також не мали достовірних відмінностей або тенденцій до відмінностей показників.

Необхідно відмітити, що при розподілі на різні краніотипи [Шевчук, Шевченко, 2010], в юнаків мезоцефалів були встановлені достовірно менші значення параметрів III й IV шлуночків, ніж у юнаків інших краніотипів.

Таблиця 1. Комп'ютерно-томографічні параметри III і IV шлуночків головного мозку в юнаків різних соматотипів ($M \pm \sigma$).

| Показник | Me- | Ek- | EkMe- | EnMe- | СП | p_{2-3} | p_{2-4} | p_{2-5} | p_{2-6} | p_{3-4} | p_{3-5} | p_{3-6} | p_{4-5} | p_{4-6} | p_{5-6} |
|--|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Ширина IV шлуночка ГМ на рівні T2 (мм) | 16,23± 1,57 | 15,66± 2,38 | 14,83± 2,85 | 15,73± 0,61 | 15,86± 2,01 | >0,05 | <0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Індекс IV шлуночка ГМ на рівні T2 (мм) | 13,94± 1,53 | 13,6± 1,52 | 12,94± 2,43 | 13,58± 1,07 | 13,52± 1,42 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Поздовжній розмір III шлуночка ГМ на рівні T4 (мм) | 21,3± 2,28 | 21,8± 2,12 | 21,93± 1,17 | 21,65± 1,71 | 21,43± 3,15 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Поперечний розмір III шлуночка ГМ на рівні T4 (мм) | 2,71± 0,73 | 2,78± 0,98 | 2,69± 0,97 | 3,13± 1,43 | 3,23± 0,86 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Індекс III шлуночка ГМ на рівні T4 (мм) | 1,90± 0,54 | 1,95± 0,63 | 1,89± 0,69 | 2,1± 0,91 | 2,27± 0,65 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Примітки: Me- - мезоморфи; Ek- - ектоморфи; EkMe- - екто-мезоморфи; EnMe- - ендо-мезоморфи; СП - середній проміжний тип тілобудови; p_{2-3} - достовірність відмінностей між юнаками мезоморфами і юнаками ектоморфами; p_{2-4} - ... між юнаками мезоморфами і юнаками екто-мезоморфами; p_{2-5} - ... між юнаками мезоморфами і юнаками ендо-мезоморфами; p_{2-6} - ... між юнаками мезоморфами і юнаками із середнім проміжним типом тілобудови; p_{3-4} - ... між юнаками ектоморфами і юнаками екто-мезоморфами; p_{3-5} - ... між юнаками ектоморфами і юнаками ендо-мезоморфами; p_{3-6} - ... між юнаками ектоморфами і юнаками із середнім проміжним типом тілобудови; p_{4-5} - ... між юнаками екто-мезоморфами і юнаками ендо-мезоморфами; p_{4-6} - ... між юнаками екто-мезоморфами і юнаками із середнім проміжним типом тілобудови; p_{5-6} - ... між юнаками ендо-мезоморфами і юнаками із середнім проміжним типом тілобудови.

Таблиця 2. Комп'ютерно-томографічні параметри III і IV шлуночків головного мозку у дівчат різних соматотипів ($M \pm \sigma$).

| Показник | Me- | EnMe- | СП | En- | p_{2-3} | p_{2-4} | p_{2-5} | p_{3-4} | p_{3-5} | p_{4-5} |
|--|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------|
| Ширина IV шлуночка ГМ на рівні T2 (мм) | 14,77±1,53 | 14,42±2,11 | 14,27±0,89 | 14,73±2,76 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Індекс шлуночка ГМ на рівні T2 (мм) | 13,31±1,30 | 12,77±1,91 | 12,85±0,78 | 12,96±2,42 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Поздовжній розмір III шлуночка ГМ на рівні T4 (мм) | 21,97±2,16 | 21,11±1,80 | 22,3±1,12 | 20,97±2,14 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,05 |
| Поперечний розмір III шлуночка ГМ на рівні T4 (мм) | 2,77±0,79 | 2,49±0,67 | 2,93±0,69 | 2,65±0,64 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Індекс III шлуночка ГМ на рівні T4 (мм) | 1,97±0,53 | 1,80±0,51 | 2,12±0,44 | 1,89±0,47 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Примітки: Me- - мезоморфи; EnMe- - ендо-мезоморфи; СП - середній проміжний тип тілобудови; En- - ендоморфи; p_{2-3} - достовірність відмінностей між дівчатами мезоморфами і дівчатами ендо-мезоморфами; p_{2-4} - ... між дівчатами мезоморфами і дівчатами із середнім проміжним типом тілобудови; p_{2-5} - ... дівчатами мезоморфами і дівчатами ендоморфами; p_{3-4} - ... між дівчатами ендо-мезоморфами і дівчатами із середнім проміжним типом тілобудови; p_{3-5} - ... між дівчатами ендо-мезоморфами і дівчатами ендоморфами; p_{4-5} - ... між дівчатами із середнім проміжним типом тілобудови і дівчатами ендоморфами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ширина IV шлуночка ГМ на рівні T2 у юнаків із мезоморфним соматотипом достовірно більша порівняно із юнаками екто-мезоморфами.

2. Поздовжній розмір III шлуночка ГМ на рівні T4 у дівчат ендоморфів достовірно менший порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом.

3. Всі інші параметри III і IV шлуночків головного мозку у юнаків (індекс IV шлуночка ГМ на рівні T2, поздовжній, поперечний розміри і індекс III шлуночка ГМ на рівні T4) та у дівчат (ширина IV шлуночка ГМ і індекс

IV шлуночка на рівні T2, поперечний розмір і індекс III шлуночка) різних соматотипів не мали достовірних відмінностей та тенденцій до відмінностей показника.

Визначені особливості параметрів III і IV шлуночків головного мозку у здорових юнаків і дівчат різних соматотипів дають додаткову інформацію фахівцям різних спеціальностей стосовно взаємозв'язків соматотипу та індивідуальної анатомічної мінливості будови шлуночкової системи, що полегшує процес стандартизації методів лікування пацієнтів з урахуванням характерних морфологічних особливостей, притаманних різним конституціональним типам.

Список літератури

Андреев И. А. Индивидуально-типологические особенности параметров желудочковой системы головного

мозга человека: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.02 "Анатомия человека"

/ И. А. Андреев. - Санкт-Петербург, 2008. - 23 с.

Артарян А. А. Некоторые вопросы патогне-

- неза гидроцефалии: материалы семинара по гидроцефалии, г. Ступино / А. А. Артарян // Нейрохирургия. - 2000. - № 1-2. - С. 67.
- Байбаков С. Е. Морфометрические критерии индивидуальной изменчивости мозгового черепа / С. Е. Байбаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2005. - Т. 4, № 3. - С. 118-122.
- Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс / Бунак В. В. - М.: Учпедгиз, 1941. - 367 с.
- Гринберг М. С. Нейрохирургия / Гринберг М. С. - М.: МЕД-пресс-информ, 2010. - 1008 с.
- Дорошкевич Е. Ю. Морфометрическая характеристика боковых желудочков головного мозга взрослого человека // Фундаментальные проблемы морфологии: междунар. науч. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения академика П. Я. Герке: материалы конф.; под общ. ред. С. Д. Денисова, Б. А. Слуки. - Мн.: БГМУ, 2004. - С. 44-46.
- Мелер Т. Б. Норма при КТ- и МРТ-исследованиях / Т. Б. Мелер. - М.: МЕД-пресс-информ, 2008. - 256 с.
- Прижизненная оценка некоторых параметров желудочков головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии / А. К. Косоуров, И. В. Гайворонский, Г. Д. Рохлин [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. - 2002. - Т. 122, № 4. - С. 71-73.
- Размеры субарахноидальных пространств, цистерн и латеральных желудочков головного мозга у здоровых лиц различных возрастных групп по данным магнитно-резонансной томографии / П. И. Лукьяненко, В. Ю. Усов, Н. Л. Афанасьева, Т. А. Шелковникова // Морфология. - 2013. - № 3. - С. 71-73.
- Хейнс Д. Нейроанатомия: атлас структур, срезов и систем; пер. с англ.; под ред. М. Ю. Бобылевой. - М.: Логосфера, 2008. - 344 с.
- Хостен Норберт. Компьютерная томография головы и позвоночника / Н. Хостен, Т. Либиг; пер. с нем.; под общ. ред. Ш. Ш. Шотемора. - [2-е изд.]. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. - 576 с.
- Шевчук Ю. Г. Параметры III и IV желудочков головного мозга у практически здоровых юнаков и девочек с различным краниотипом / Ю. Г. Шевчук, В. М. Шевченко // Проблемы достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: сб. науч. труд. - 2010. - Т. 146, Ч. II. - С. 108-111.
- Штульман Д. Р. Внутрочерепная гипертензия. Гидроцефалия / Д. Р. Штульман, О. С. Левин. - М.: Медпресс-информ, 2012. - 278 с.
- Юнеман О. А. Исследование половых и возрастных различий организации сосудистых сплетений и желудочков головного мозга человека / О. А. Юнеман, С. В. Савельев, С. Д. Рудь // Антропология. - 2011. - № 4. - С. 93-98.
- Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, V. H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p. - ISBN 0-521-35117-0.

Шевчук Ю. Г.

ПАРАМЕТРЫ III И IV ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Резюме. У юношей и девушек разных соматотипов определены особенности компьютерно-томографических параметров III и IV желудочков головного мозга. У юношей с мезоморфным соматотипом ширина IV желудочка головного мозга на уровне T2 достоверно больше по сравнению с юношами экто-мезоморфами. У девушек эндоморфов продольный размер III желудочка головного мозга на уровне T4 достоверно меньше по сравнению с девушками со сбалансированным соматотипом. Остальные параметры центральной части боковых желудочков головного мозга как у юношей, так и у девушек разных соматотипов не имели достоверных или тенденций к различиям показателей.

Ключевые слова: головной мозг, III желудочек, IV желудочек, компьютерная томография, юноши, девушки, соматотип.

Shevchuk Yu. H.

PARAMETERS OF III AND IV VENTRICLES OF BRAIN IN HEALTHY BOYS AND GIRLS OF VARIOUS SOMATOTYPE

Summary. In boys and girls of different somatotypes set peculiarities of computed tomographic parameters III and IV ventricles of the brain. In boys with mesomorphic somatotype width of IV ventricle of the brain at the level of T2 was significantly higher compared to the ecto-mesomorph boys. In girls endomorphes longitudinal size of III ventricle of the brain at the level of T4 was significantly lower compared to girls with an average intermediate somatotype. The rest of the parameters of the central part of the lateral ventricles of the brain in both boys and girls of different somatotypes had no significant or trends to differences of performance.

Key words: brain, III ventricle, IV ventricle, computed tomography, boys, girls, somatotype.

Рецензент - д. мед. н., проф. Гунас І. В.

Стаття надійшла до редакції 05.06.2015 р.

Шевчук Юрій Григорович - д. мед. н., ст. н. с. кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 067 172-54-10

© 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 СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПЕЧІНКИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЖІНОК РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Резюме. На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова проведено комплексне обстеження 154 міських жінок віком від 20 до 35 років. Обстеження включало ультразвукове

дослідження органів черевної порожнини, в результаті чого були визначені межі процентильного розмаху сонографічних параметрів печінки у здорових жінок різних соматотипів. У жінок екоморфів встановлені достовірно менші значення вертикального розміру правої частки печінки на вдиху порівняно із жінками ендоморфами й ендо-мезоморфами, товщини правої частки печінки на вдиху порівняно із жінками ендоморфами; товщини лівої частки печінки на вдиху та видиху порівняно із жінками мезоморфами. У жінок із середнім проміжним соматотипом зафіксовано достовірно менші значення товщини лівої частки печінки на вдиху та видиху, а у жінок ендо-мезоморфів - довжини та товщини хвостатої частки печінки порівняно із жінками мезоморфами. У жінок ендоморфів визначено достовірно менші значення товщини хвостатої частки печінки порівняно із жінками мезоморфами, екоморфами й ендо-мезоморфами.

Ключові слова: печінка, ультразвукове дослідження, практично здорові жінки, соматотип.

Вступ

Не викликає сумніву особливе значення УЗД-морфометрії при обстеженні хворих із захворюваннями печінки, коли ураження органу призводить до незворотних змін в організмі в цілому [Горяинова, Шкляр, 2002; Белік, Брухнова, 2006; Прокопенко та ін., 2006]. У багатьох випадках за допомогою ультразвукового дослідження вдається встановити природу захворювання, оскільки будь-яка патологія печінки, що призводить до морфологічних змін її паренхіми, сонографічно проявляється у вигляді збільшення розмірів печінки на ранніх стадіях та зменшення на пізніх [Симоненко і др., 2009].

Проте, не завжди отримані дані дозволяють об'єктивно оцінити результати обстеження та скласти подальший прогноз захворювання. Правильний результат при УЗД-морфометрії залежить від технічних характеристик приладу та наявності факторів, що погіршують зображення (газоутворення в кишечнику, ожиріння тощо), а також досвіду фахівця [Пальмер, 2000].

У даний час доведено, що будова органу як елемента локальної конституції тісно пов'язана з антропометричними показниками тіла людини [Гуминский, 2001; Зайченко, 2003]. Фахівці вказують на відмінність розмірів органів гепатобіліарної системи у осіб різних типів тілобудови [Белік, 2003; Чаплыгина, 2009]. Тому, при визначенні розмірів печінки в першу чергу необхідно покладатися саме на конституціональні особливості організму індивідуума.

Мета роботи - встановити особливості сонографічних параметрів печінки у практично здорових жінок Поділля різних соматотипів.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено комплексне обстеження міських 154 жінок віком від 21 до 35 років відповідно схеми вікової періодизації онтогенезу людини [Никитюк, Чтецов, 1990].

Досліджувані у третьому поколінні проживали на території Подільського регіону України і не мали на момент обстеження ні скарг на стан здоров'я, ні хронічних захворювань в анамнезі.

Ехометричні показники печінки вимірювали за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц згідно загальноприйнятої методики [Митьков, 1996]. Визначали: косий

вертикальний розмір правої частки печінки на вдиху (КВРвд) і на видиху (КВРвид), товщину правої частки печінки на вдиху (ТПЧвд) і на видиху (ТПЧвид), краніо-каудальний розмір і товщину лівої частки печінки на вдиху (відповідно ККРвд і ТЛЧвд) і на видиху (відповідно ККРвид і ТЛЧвид), довжину (ДХЧ) і товщину хвостатої частки (ТХЧ) печінки. Антропометричне обстеження було проведено згідно зі схемою В.В. Бунака [1941]. Для оцінки соматотипу використовувалась математична схема J.L. Carter, V.H. Heath [1990].

Статистичну обробку отриманих результатів було проведено в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Встановлені показники процентильного розмаху сонографічних розмірів печінки у здорових жінок Поділля різних соматотипів представлені в таблиці 1.

Встановлено, що косий вертикальний розмір правої частки печінки на вдиху у жінок екоморфів ($134,8 \pm 10,5$ мм) достовірно менший та має значну тенденцію до менших значень, ніж у жінок ендоморфів та ендо-мезоморфів (відповідно, $142,4 \pm 10,4$ мм ($p < 0,05$) і $139,1 \pm 10,4$ мм ($p = 0,056$)).

Товщина правої частки печінки на вдиху у жінок екоморфів має тенденцію до менших значень порівняно із жінками ендоморфами (відповідно, $122,1 \pm 10,6$ мм і $128,7 \pm 11,6$ мм ($p = 0,062$)).

Товщина лівої частки печінки на вдиху у жінок мезоморфів ($56,57 \pm 4,57$ мм) достовірно більша, ніж у жінок із екоморфним і середнім проміжним соматотипом (відповідно, $53,7 \pm 5,76$ мм і $53,9 \pm 5,58$ мм ($p < 0,05$ в обох випадках)).

Товщина лівої частки печінки на видиху у жінок мезоморфів ($57,3 \pm 5,62$ мм) достовірно більша, ніж у жінок із екоморфним і середнім проміжним соматотипом (відповідно, $53,8 \pm 6,01$ мм ($p < 0,01$) і $54,9 \pm 6,09$ мм ($p < 0,05$)).

Довжина хвостатої частки печінки у жінок мезоморфів достовірно більша, ніж у жінок із ендо-мезоморфним соматотипом (відповідно, $43,31 \pm 5,89$ мм і $40,0 \pm 6,03$ мм ($p < 0,05$)).

Товщина хвостатої частки печінки у жінок мезоморфів ($19,94 \pm 3,44$ мм) достовірно більша, ніж у жінок

Таблиця 1. Процентильний розмах сонографічних розмірів печінки у здорових жінок Поділля різних соматотипів.

| Сонографічні розміри | Ендоморфи (n = 13) | Мезоморфи (n = 48) | Ектоморфи (n = 32) | Ендо-мезоморфи (n = 30) | Середній проміжний соматотип (n = 26) |
|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| КВРвд (мм) | 139,0 - 150,0 | 130,0 - 145,5 | 128,0 - 143,5 | 131,0 - 147,0 | 128,0 - 147,0 |
| КВРвид (мм) | 106,0 - 121,0 | 107,0 - 120,5 | 104,0 - 117,0 | 105,0 - 123,0 | 103,0 - 120,0 |
| ТПЧвд (мм) | 123,0 - 138,0 | 118,0 - 132,0 | 115,0 - 129,0 | 120,0 - 136,0 | 116,5 - 130,0 |
| ТПЧвид (мм) | 105,0 - 114,0 | 103,0 - 114,0 | 102,0 - 114,0 | 103,0 - 120,0 | 98,5 - 112,0 |
| ККРвд (мм) | 88,0 - 101,0 | 91,0 - 104,0 | 93,0 - 104,0 | 86,0 - 105,0 | 92,0 - 100,0 |
| ККРвид (мм) | 90,5 - 108,0 | 95,0 - 105,0 | 92,0 - 105,0 | 93,0 - 105,0 | 94,0 - 102,0 |
| ТЛЧвд (мм) | 52,3 - 61,0 | 52,3 - 59,0 | 50,0 - 58,0 | 49,5 - 59,0 | 51,5 - 57,8 |
| ТЛЧвид (мм) | 52,15 - 61,0 | 54,5 - 60,0 | 50,0 - 57,0 | 52,0 - 58,4 | 51,0 - 58,0 |
| ДХЧ (мм) | 34,3 - 44,7 | 40,0 - 48,0 | 38,4 - 46,5 | 36,0 - 43,0 | 36,4 - 47,6 |
| ТХЧ (мм) | 14,7 - 17,2 | 18,0 - 22,0 | 16,0 - 20,6 | 16,0 - 20,0 | 14,3 - 22,0 |

Примітка. 25,0th - 75,0th percentil - процентильний розмах вибірки.

із ендоморфним та ендо-мезоморфним соматотипом (відповідно, $16,10 \pm 1,80$ мм ($p < 0,001$) і $18,12 \pm 3,43$ мм ($p < 0,05$)). Крім того, у жінок ендоморфів ($16,10 \pm 1,80$ мм) зазначений розмір достовірно менший порівняно із жінками ектоморфами й ендо-мезоморфами (відповідно, $18,61 \pm 3,30$ мм і $18,12 \pm 3,43$ мм ($p < 0,05$ в обох випадках)).

Косий вертикальний розмір правої частки печінки та товщина правої частки печінки на видиху, краніо-каудальний розмір на вдиху та видиху не мали достовірних відмінностей або тенденцій до відмінностей у жінок різних соматотипів.

Таким чином, встановлено: у жінок ектоморфів - достовірно менші значення вертикального розміру правої частки печінки на вдиху порівняно із жінками ендоморфами й ендо-мезоморфами; товщини правої частки печінки на вдиху порівняно із жінками ендоморфами; товщини лівої частки печінки на вдиху і видиху порівняно із жінками мезоморфами; у жінок із середнім проміжним соматотипом - достовірно менші значення товщини лівої частки печінки на вдиху та видиху порівняно із жінками мезоморфами; у жінок ендо-мезоморфів - достовірно менші значення довжини та товщини хвостатої частки печінки порівняно із жінками мезоморфами; у жінок ендоморфів - достовірно менші значення товщини хвостатої частки печінки порівняно із жінками мезоморфами, ектоморфами й ендо-мезоморфами.

У жінок різних соматотипів не встановлено достові-

рних відмінностей або тенденцій до відмінностей косого вертикального розміру правої частки печінки та товщини правої частки печінки на видиху, а також краніо-каудального розміру на вдиху та видиху.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Переважна більшість сонографічних розмірів печінки у жінок ектоморфів (вертикальний розмір правої частки печінки на вдиху, товщина правої частки печінки на вдиху та лівої частки печінки на вдиху та видиху, а також товщина хвостатої частки печінки) достовірно менші порівняно із жінками інших соматотипів.

2. У жінок мезоморфів відмічено достовірно більші значення товщини лівої частки печінки на вдиху та видиху порівняно із жінками із середнім проміжним соматотипом, а також довжини та товщини хвостатої частки печінки порівняно із жінками ендо-мезоморфами.

3. Косий вертикальний розмір правої частки печінки та товщина правої частки печінки на видиху, краніо-каудальний розмір на вдиху та видиху не мають достовірних відмінностей або тенденцій до відмінностей між жінками різних соматотипів.

Проведене дослідження конституціональних особливостей сонографічних параметрів печінки дозволить поглибити відомості про біометричні параметри досліджуваного органа в нормі з урахуванням індивідуально-типологічних особливостей.

Список літератури

- Белік Н. В. Актуальність визначення індивідуальних нормативних ехометричних показників внутрішніх органів черевної порожнини / Н.В. Белік, Л.С. Брухнова // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2006. - № 6. - С. 25-29.
- Белік Н. В. Ультразвукові параметри печінки і та селезінки у міських підлітків з різним соматотипом / Н.В. Белік // *Вісник Вінницького державного медичного університету*. - 2003. - Т. 7, № 1/1. - С. 3-6.
- Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс / В.В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 367 с.
- Горяинова Г. В. Вычислительный способ определения объема печени, базирующийся на данных морфометрии / Г.В. Горяинова, С.П. Шкляр // *Материалы 4 международного конгресса по интегративной антропологии*. - СПб., 2002. - С. 96-97.
- 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. Гуминский. - Винница, 2001. - 437 с.
- Зайченко А. А. Медицинская антропология и конституциология / А.А. Зай-

- ченко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. - 2003. - № 4 (7). - С. 83-89.
- Митьков В. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике [в пяти томах] / В.В. Митьков. - М.: Видар, 1996. - Т. 1. - 336 с.
- Никитюк Б. А. Морфология человека; под ред. Б.А. Никитюка, В.П. Чтецова. - Изд-во Московского университета, 1990. - 343 с.
- Пальмер П. Е. С. Руководство по ультразвуковой диагностике; под ред. П.Е.С. Пальмера. - Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2000. - 334 с.
- Прокопенко С. В. Застосування ультразвукового методу дослідження для морфометрії печінки, жовчного міхура та підшлункової залози / С.В. Прокопенко, Н.В. Белік, Л.П. Ясько / Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2006. - Т. 5, № 2. - С. 97.
- Симоненко В. Б. Эффективность эхографической и компьютерно-томографической морфометрии печени / В.Б. Симоненко, А.И. Громов, С.С. Рыбчинский // Медицинская визуализация. - 2009. - № 1. - С. 11-20.
- Чаплыгина Е. В. Соматотипологические закономерности анатомической изменчивости печени и желчного пузыря у людей юношеского и первого периода зрелого возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.В. Чаплыгина. - Волгоград, 2009. - 46 с.
- Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p. - ISBN 0-521-35117-0.

Мельник М.П.

ОСОБЕННОСТИ СОНОГРАФИЧЕСКОГО ПАРАМЕТРОВ ПЕЧЕНИ В ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РАЗНЫМ СОМАТОТИПОМ

Резюме. На базе научно-исследовательского центра Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова проведено комплексное обследование 145 городских женщин (20-35 лет). Обследование включало ультразвуковое исследование органов брюшной полости, в результате чего были определены границы процентильного размаха сонографических параметров печени у здоровых мужчин и женщин разных соматотипов. У женщин эктоморфов установлены достоверно меньшие значения вертикального размера правой доли печени на вдохе по сравнению с женщинами эндоморфами и эндо-мезоморфами, толщины правой доли печени на вдохе сравнительно с женщинами эндоморфами; толщины левой доли печени на вдохе и выдохе по сравнению с женщинами мезоморфами. У женщин со средним промежуточным соматотипом зафиксировано достоверно меньшие значения толщины левой доли печени на вдохе и выдохе, а у женщин эндо-мезоморфов - длины и толщины хвостатой доли печени по сравнению с женщинами мезоморфами. У женщин эндоморфов определены достоверно меньшие значения толщины хвостатой доли печени по сравнению с женщинами мезоморфами, эктоморфами и эндо-мезоморфами.

Ключевые слова: печень, ультразвуковое исследование, практически здоровые женщины, соматотип.

Melnik M.P.

FEATURES SONOGRAPHIC PARAMETERS OF LIVER IN PRACTICALLY HEALTHY WOMEN OF DIFFERENT SOMATOTYPES

Summary. On the basis of Scientific and Research Center of the Vinnitsa National Medical University named after Pirogov conducted a comprehensive survey of 154 urban women aged from 20 to 35 years. The examination included ultrasound of the abdominal cavity, causing identified percentile scope sonographic parameters of liver in healthy women of different somatotypes. In women ectomorphes set significantly lower values vertical size of the right lobe of the liver in inspiration compared to women endomorphes and endo-mesomorph, the thickness of the right lobe of the liver in inspiration compared to women endomorphes; the thickness of the left lobe of the liver on inhale and exhale, compared to women mesomorph. In women with an average intermediate somatotype recorded significantly lower values of thickness of the left lobe of the liver on inhale and exhale, while in women endo-mesomorph - length and thickness of the caudate lobe of the liver compared to women mesomorph. In women endomorph defined values of thickness caudate lobe of the liver significantly smaller compared to women mesomorph, ectomorph and endo-mesomorph.

Key words: liver, ultrasound, practically healthy women, somatotype.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 22.06.2015 р.

Мельник Марина Петрівна - асистент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 315-69-39

© 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)

КОРЕЛЯЦІЇ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ПЕРШОГО ЗРІЛОГО ВІКУ

Резюме. Визначено особливості кореляційних зв'язків різного ступеню вираженості та різного напрямку сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками чоловіків і жінок першого зрілого віку. Як у чоловіків, так і у жінок першого зрілого віку встановлено їх найбільшу кількість з обхватними розмірами тіла

(переважно прямі у обох статей), з товщиною шкірно-жирових складок (переважно прямі у чоловіків і зворотні - у жінок), м'язовим компонентом соматотипу за Хіт-Картером (виключно прямі у обох статей). Крім того, у чоловіків встановлена значна кількість достовірних зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози із розмірами голови (виключно прямі), а у жінок - із розмірами таза (виключно прямі) та з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером (виключно зворотні). У жінок першого зрілого віку щільність правої частки щитоподібної залози взагалі не має достовірних кореляцій з антропометричними та соматотипологічними показниками.

Ключові слова: щитоподібна залоза, сонографія, чоловіки, жінки, соматотип, кореляції.

Вступ

Попри свої невеликі розміри щитоподібна залоза підпорядковує собі практично всі обмінні та нейрогуморальні процеси в організмі. Як відомо, її формування знаходиться під нейроендокринним контролем, але остаточний варіант будови у дорослої людини більшою мірою визначається тим обсягом, який даний орган здатний зайняти в ділянці передньої частини шиї в процесі свого розвитку [Гайворонский, 2006; Асфандияров, Удочкина, 2008]. Власне, цей компонент регуляції форми та об'єму залози залежить від типу конституції та визначає певну макроскопічну картину органу, що є найбільш актуальним при захворюваннях, що перебігають із його дифузним збільшенням [Быков, 2006; Змеев і др., 2010; Кучиева, 2012].

Оскільки соматичний та вісцеральний розвиток осіб, які належать до різних типів конституції в постнатальному онтогенезі відбувається неоднаково, вивчення взаємозв'язків соматотипу та морфометричних параметрів щитоподібної залози у практично здорових досліджуваних обох статей актуально не лише для урахування гендерних, але й їх конституціональних особливостей [Молчанова, 2004; Никитюк, Поздняков, 2007; Харламов, 2008].

Мета дослідження - встановити особливості кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку.

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, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. При відборі досліджуваних керувались наступними вимогами: відсутність скарг і хронічних захворювань (попереднє анкетування), відсутність патології в результаті апаратно-інструментальних (реовазографія, спірометрія, сонографія) і клініко-лабораторних досліджень.

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 [Коваль і др., 2009]. Визначали ширину, довжину, товщину та акустичну щільність паренхіми кожної з часток щитоподібної за-

лози, товщину перешийка залози, площу поздовжнього перерізу правої та лівої часток, сумарну площу поздовжнього перерізу щитоподібної залози, об'єм правої та лівої часток і загальний об'єм щитоподібної залози.

Антропометричне дослідження проводилось за методикою В.В. Бунака [1941]. Компонентний склад маси тіла вивчали за методом J. Mateigka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Heymtsfield, 1982]. Для оцінки компонентів соматотипу використовували математичну схему за J. Carter і В. Heath [Carter, 2003].

Оцінка кореляцій проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" з використанням статистики Пірсона.

Результати. Обговорення

Встановлено, що у чоловіків першого зрілого віку: *ширина правої частки щитоподібної залози* має достовірні середньої сили прямий ($r = 0,31$ в обох випадках) зв'язки лише з обхватом гомілки у нижній третині та м'язовим компонентом маси тіла за Матейко; слабкі прямі ($r = 0,19$ і $r = 0,27$) зв'язки з обхватом голови, масою тіла, висотою надгрудниної точки, обхватом плеча в спокійному стані, передпліччя у нижній третині, стегна, гомілки у верхній третині, талії та кисті, міжвертлюговим розміром таза, м'язовим компонентом маси тіла, визначеним за формулою AIX;

довжина правої частки щитоподібної залози має достовірний слабкий прямий ($r = 0,21$) зв'язок лише з обхватом стопи;

товщина правої частки щитоподібної залози має достовірний середньої сили прямий ($r = 0,30$) зв'язок лише з передньо-заднім розміром грудної клітки; слабкі прямі ($r =$ від $0,19$ до $0,23$) зв'язки із обхватом передпліччя і гомілки у нижній третині, обхватом талії і кисті, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко; слабкі зворотні ($r =$ від $-0,23$ до $-0,26$) зв'язки із товщиною шкірно-жирових складок (ТШЖС) на передній поверхні плеча, на передпліччі, на грудях;

щільність правої частки щитоподібної залози має достовірний середньої сили зворотній ($r = -0,36$) зв'язок лише з шириною нижньої щелепи; слабкі прямі ($r = 0,22$ і $r = 0,26$) зв'язки із ТШЖС на задній та передній поверхні плеча, на передпліччі; слабкі зворотні ($r =$ від $-0,19$ до $-0,27$) зв'язки із шириною обличчя, обхватом талії, кисті, гомілки у верхній третині, поперечним середньо- і нижньо-грудним розміром, міжвертлюговим розміром таза, м'язовим компонентом маси тіла

за Матейко;

ширина лівої частки щитоподібної залози має достовірний середньої сили прямий ($r = 0,30$) зв'язок лише з обхватом гомілки у нижній третині; слабкі прямі ($r = 0,20$ і $r = 0,29$) зв'язки з обхватом голови, масою та довжиною тіла, висотою надгруднинної, плечової точок, шириною дистального епіфіза (ШДЕ) гомілки, обхватами плеча та грудної клітки в спокійному стані, гомілки у верхній третині, обхватом стегна, талії, кисті, стопи, передньо-заднім розміром грудної клітки, міжвертлюговим розміром таза, м'язовим компонентом маси тіла, визначеним за Матейко та формулою АІХ; слабкі зворотні ($r = -0,21$ і $r = -0,22$) з ТШЖС на передній поверхні плеча, на грудях;

довжина лівої частки щитоподібної залози має достовірний слабкий прямий ($r = 0,19$ і $r = 0,25$) зв'язки з найбільшою довжиною голови і обхватом стопи;

товщина лівої частки щитоподібної залози має достовірні слабкі прямі ($r =$ від $0,19$ до $0,24$) зв'язки із найбільшою довжиною голови, обхватом гомілки у нижній третині, обхватом кисті, передньо-заднім розміром грудної клітки, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко; слабкі зворотні ($r =$ від $-0,19$ до $-0,25$) зв'язки із ТШЖС на передній поверхні плеча, на передпліччі, грудях і боці;

щільність лівої частки щитоподібної залози має достовірний середньої сили зворотній ($r = -0,36$) зв'язок лише з шириною нижньої щелепи; слабкі прямі ($r = 0,25$ і $r = 0,29$) зв'язки із ТШЖС на задній і передній поверхні плеча, на передпліччі; слабкі зворотні ($r =$ від $-0,19$ до $-0,23$) зв'язки із шириною обличчя, обхватом талії, гомілки у верхній третині, міжвертлюговим розміром таза;

товщина перешийка щитоподібної залози має достовірні слабкі прямі ($r = 0,19$ і $r = 0,29$) зв'язки із шириною нижньої щелепи і обличчя, масою тіла, обхватом передпліччя у верхній третині, обхватом гомілки у верхній і нижній третині, обхватом кисті і стопи, міжвертлюговим розміром таза, ТШЖС на передній поверхні плеча, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко;

об'єм правої частки щитоподібної залози має достовірні слабкі прямі ($r = 0,20$ і $r = 0,26$) зв'язки із обхватом голови, обхватом гомілки у нижній третині, обхватом талії, кисті, стопи, передньо-заднім розміром грудної клітки, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко; слабкі зворотні ($r = -0,19$ в обох випадках) зв'язки із ТШЖС на передній поверхні плеча і на грудях;

об'єм лівої частки щитоподібної залози має достовірні слабкі прямі ($r = 0,19$ і $r = 0,28$) зв'язки із найбільшою довжиною голови, масою тіла, обхватом гомілки у верхній і нижній третині, обхватом талії, кисті, стопи, передньо-заднім розміром грудної клітки, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко; слабкі зворотні ($r = -0,23$ і $r = -0,24$) зв'язки із ТШЖС на передній поверхні плеча і на грудях;

загальний об'єм щитоподібної залози має достовірні слабкі прямі ($r = 0,19$ і $r = 0,29$) зв'язки із обхватом го-

лови, обхватом передпліччя і гомілки у нижній третині, обхватом талії, кисті, стопи, передньо-заднім розміром грудної клітки, міжвертлюговим розміром таза, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко; слабкі зворотні ($r = -0,22$ в обох випадках) зв'язки із ТШЖС на передній поверхні плеча і на грудях;

площа правої частки щитоподібної залози має достовірний середньої сили прямий ($r = 0,35$) зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки; слабкі прямі ($r = 0,20$ і $r = 0,26$) зв'язки з обхватом гомілки у верхній третині, обхватом стопи, поперечним нижньогруднинним розміром, міжвертлюговим розміром таза, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко; слабкі зворотні ($r = -0,20$ і $r = -0,21$) зв'язки із ТШЖС на передній поверхні плеча, передпліччі і на грудях;

площа лівої частки щитоподібної залози має достовірні слабкі прямі ($r = 0,25$ і $r = 0,29$) зв'язки із обхватом стопи, передньо-заднім розміром грудної клітки;

загальна площа щитоподібної залози має достовірний середньої сили прямий ($r = 0,34$) зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки; слабкі прямі ($r = 0,19$ і $r = 0,27$) зв'язки з висотою надгруднинної точки, обхватом стопи, поперечним нижньогруднинним розміром, міжвертлюговим розміром таза, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко.

Встановлено, що у жінок першого зрілого віку:

ширина правої частки щитоподібної залози має достовірні слабкі прямі ($r = 0,22$ в обох випадках) зв'язки з поперечним нижньо-груднинним розміром і ТШЖС на боці;

довжина правої частки щитоподібної залози має достовірні середньої сили прямі ($r = 0,30$ і $r = 0,34$) зв'язки із висотою надгруднинної і вертлюгової точок; слабкі прямі ($r =$ від $0,21$ до $0,28$) зв'язки із довжиною тіла, висотою лобкової і плечової точок, поперечним середньогруднинним розміром, міжостьовим розміром таза;

товщина правої частки щитоподібної залози має достовірні середньої сили прямі ($r = 0,30$ і $r = 0,32$) зв'язки з обхватом плеча в спокійному стані, передпліччя у верхній третині, обхватом стегна, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко і за АІХ; середньої сили зворотній ($r = -0,32$) зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером; слабкі прямі ($r =$ від $0,21$ до $0,29$) зв'язки із шириною нижньої щелепи, обличчя, масою тіла, обхватом плеча в напруженому стані, обхватом гомілки у верхній та нижній третині, обхватом шиї, талії, стегон, кисті, зовнішньою кон'югатою таза, ТШЖС на животі, мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером;

щільність правої частки щитоподібної залози взагалі не має достовірних кореляцій з антропометричними і соматотипологічними показниками;

ширина лівої частки щитоподібної залози має достовірний слабкий зворотній ($r = -0,21$) зв'язок із ТШЖС на передпліччі;

довжина лівої частки щитоподібної залози має достовірні

слабкі прямі ($r =$ від 0,20 до 0,28) зв'язки із найбільшою довжиною голови, висотою вертлюгової точки, ШДЕ плеча і передпліччя, обхватом грудної клітки на видиху і в спокійному стані, поперечним середньо- і нижньо-груднинним розміром, міжкостьовим розміром таза, ТШЖС під лопаткою, на боці, стегні і гомілці, ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, жировим компонентом маси тіла за Матейко;

товщина лівої частки щитоподібної залози має достовірні середньої сили прямі ($r =$ від 0,30 до 0,38) зв'язки з обхватом плеча в напруженому і спокійному стані, передпліччя у верхній третині, обхватом стегна, кисті, ТШЖС на животі, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко і за АІХ; середньої сили зворотній ($r = -0,39$) зв'язок з ектоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером; слабкі прямі ($r =$ від 0,20 до 0,28) зв'язки із масою тіла, обхватом гомілки у верхній третині, обхватом шиї, стегон, грудної клітки на вдиху і в спокійному стані, поперечним середньо-груднинним розміром, зовнішньою кон'югатою таза, ТШЖС на боці, мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером;

щільність лівої частки щитоподібної залози має достовірні слабкі прямі ($r =$ від 0,21 до 0,26) зв'язки із висотою лобкової і вертлюгової точок, обхватом грудної клітки на видиху, ТШЖС на задній поверхні плеча;

товщина перешийка щитоподібної залози має достовірні середньої сили прямі ($r = 0,32$ і $r = 0,39$) зв'язки з обхватом стегна, ТШЖС на животі; слабкі прямі ($r =$ від 0,22 до 0,28) зв'язки із масою тіла, ШДЕ стегна, обхватом плеча в напруженому і спокійному стані, обхватом шиї, талії і стегон, обхватом грудної клітки на вдиху видиху і в спокійному стані, ТШЖС на боці і стегні, мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, м'язовим і жировим компонентом маси тіла за Матейко, м'язовим компонентом маси тіла, визначеним за формулою АІХ; слабкий зворотній ($r = -0,28$) зв'язок із ектоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером;

об'єм правої частки щитоподібної залози має достовірні слабкі прямі ($r =$ від 0,20 до 0,26) зв'язки із масою тіла, обхватом плеча в спокійному стані, передпліччя у верхній третині, гомілки у нижній третині, обхватом шиї, кисті, обхватом грудної клітки в спокійному стані, поперечним середньо-груднинним розміром, ТШЖС на животі і боці, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко і за формулою АІХ;

об'єм лівої частки щитоподібної залози має достовірні середньої сили прямі ($r = 0,31$ і $r = 0,33$) зв'язки із обхватом передпліччя у верхній третині, обхватом кисті, ТШЖС на животі; слабкі прямі ($r =$ від 0,21 до 0,29) зв'язки із найбільшою довжиною голови, масою тіла, обхватом плеча в напруженому і спокійному стані, обхватом стегна, шиї, талії, стегон, обхватом грудної клітки на видиху, вдиху і в спокійному стані, поперечним середньо- і нижньо-груднинним розміром, зовнішньою кон'югатою таза, ТШЖС на боці, стегні, гомілці, м'язовим і жировим компонентом маси тіла за Матейко; за м'язо-

вим компонентом маси, визначеним за формулою АІХ; слабкий зворотній ($r = -0,28$) зв'язок із ектоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером;

загальний об'єм щитоподібної залози має достовірний середньої сили прямий ($r = 0,30$) зв'язок із обхватом шиї; слабкі прямі ($r =$ від 0,21 до 0,29) зв'язки із масою тіла, обхватом плеча в напруженому і спокійному стані, обхватом передпліччя у верхній третині, обхватом стегна, обхватом гомілки у нижній третині, обхватом талії, стегон, кисті, обхватом грудної клітки на видиху, вдиху і в спокійному стані, поперечним середньо- і нижньо-груднинним розміром, міжкостьовим розміром таза, зовнішньою кон'югатою таза, ТШЖС на животі, боці, стегні, м'язовим і жировим компонентом маси тіла за Матейко; з м'язовим компонентом маси, визначеним за формулою АІХ; слабкий зворотній ($r = -0,26$) зв'язок із ектоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером;

площа правої частки щитоподібної залози має достовірні середньої сили прямі ($r =$ від 0,30 до 0,35) зв'язки із масою тіла, обхватом талії, обхватом грудної клітки в спокійному стані, міжкостьовим розміром таза, зовнішньою кон'югатою таза; слабкі прямі ($r =$ від 0,24 до 0,29) зв'язки з обхватом шиї, грудної клітки на вдиху та на видиху, поперечним середньо- і нижньо-груднинним розміром, міжгребневим розміром таза, ТШЖС на задній поверхні плеча, під лопаткою, ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, жировим компонентом маси тіла за Матейко;

площа лівої частки щитоподібної залози має достовірні середньої сили прямі ($r =$ від 0,30 до 0,36) зв'язки із обхватом талії і кисті, зовнішньою кон'югатою таза, ТШЖС під лопаткою; слабкі прямі ($r =$ від 0,23 до 0,29) зв'язки із найбільшою довжиною голови, масою тіла, обхватом стегна і стегон, поперечним нижньо-груднинним розміром і передньо-заднім розміром грудної клітки, міжкостьовим розміром таза, ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, м'язовим і жировим компонентом маси тіла за Матейко; слабкий зворотній ($r = -0,25$) зв'язок із ектоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером;

загальна площа щитоподібної залози має достовірні середньої сили прямі ($r =$ від 0,31 до 0,38) зв'язки з масою тіла, обхватом талії, міжкостьовим розміром таза, зовнішньою кон'югатою таза; слабкі прямі ($r = 0,19$ і $r = 0,27$) зв'язки з найбільшою довжиною голови, обхватом стегна, шиї, стегон і кисті, обхватом грудної клітки на видиху і в спокійному стані, поперечним середньо- і нижньо-груднинним розміром, поперечним нижньо-груднинним розміром, міжгребневим і міжвертлюговим розмірами таза, ТШЖС під лопаткою, на боці, ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, жировим компонентом маси тіла за Матейко; слабкий зворотній ($r = -0,24$) зв'язок із ектоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером.

Таким чином, як у чоловіків, так і у жінок першого зрілого віку встановлено найбільшу кількість достовір-

них зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з обхватними розмірами тіла (переважно прямі у обох статей), з товщиною шкірно-жирових складок (переважно прямі у чоловіків і зворотні - у жінок), м'язовим компонентом соматотипу за Хіт-Картером (виключно прямі у обох статей). Крім того, у чоловіків встановлена значна кількість достовірних зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози із розмірами голови (виключно прямі), а у жінок - із розмірами таза (виключно прямі) та з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером (виключно зворотні).

У жінок першого зрілого віку щільність правої частки щитоподібної залози взагалі не має достовірних кореляцій з антропометричними та соматотипологічними показниками.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У чоловіків першого зрілого віку встановлено найбільшу кількість достовірних зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з обхватними розмірами тіла, з товщиною шкірно-жирових складок (переважно прямі) та з м'язовим компонентом соматоти-

пу за Хіт-Картером і розмірами голови (виключно прямі).

2. У жінок першого зрілого віку встановлено найбільшу кількість достовірних зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з обхватними розмірами тіла (переважно прямі), з товщиною шкірно-жирових складок (переважно зворотні), з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером (виключно зворотні), з розмірами таза та м'язовим компонентом соматотипу за Хіт-Картером (виключно прямі).

3. У жінок першого зрілого віку щільність правої частки щитоподібної залози взагалі не має достовірних кореляцій з антропометричними та соматотипологічними показниками.

Встановлені різного ступеню вираженості та різного напрямку зв'язки сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками чоловіків і жінок першого зрілого віку дозволяють у клінічній практиці об'єктивно і з високою точністю диференціювати конституціональну норму та ранні патологічні зміни органу. У перспективі планується вивчення особливостей аналогічних зв'язків у чоловіків і жінок при поділі на дві вікові групи (21-25 і 26-35 років).

Список літератури

- Асфандияров Р. И. Информационный анализ системы "щитовидная железа" / Р.И. Асфандияров, Л.А. Удочкина // Морфология. - 2008. - Т. 133, №2. - С. 12.
- Бунак В. В. Антропометрия: практический курс / Бунак В. В. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.
- Быков В. Л. Гетерогенность и гетероморфия щитовидной железы / В.Л. Быков // Морфология. - 2006. - Т. 129, № 4. - С. 27.
- Гайворонский И. В. Функциональная анатомия эндокринной системы / Гайворонский И.В. - М.: СпецЛит, 2006. - 655 с.
- Змеев С. А. Оценка взаимосвязи размеров и формы щитовидной железы и соматотипа ребенка / А.И. Краюшкин, Е.Д. Лютая, Л.В. Царапкин // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической морфологии: сб. материалов науч.-практ. конф., посв. памяти В.Б. Писарева. - Волгоград: ГОУ ВПО ВолГМУ, 2010. - С. 231-234.
- Коваль Г. Ю. Променева діагностика / Коваль Г.Ю., Мечев Д.С., Сиваченко Т.П. - К.: Медицина України, 2009. - 682 с.
- Кучиева М. Б. Закономерности анатомической изменчивости щитовидной железы у лиц 17-30 лет различных соматических типов: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / М.Б. Кучиева. - Волгоград, 2012. - 26 с.
- Молчанова А. А. Анатомические особенности щитовидной железы по данным ультразвукового исследования у молодых женщин различных конституциональных типов: дис. ... канд. мед. наук / А.А. Молчанова. - Новосибирск, 2004. - 157 с.
- Никитюк Д. Б. Применение антропометрического подхода в практической медицине: некоторые клинико-антропологические параллели / Д.Б. Никитюк, А.Л. Поздняков // Вопросы питания. - 2007. - Т. 76, № 4. - С. 26-30.
- Харламов Е. В. Конституционально-типологические закономерности взаимоотношения морфологических маркеров у лиц юношеского и первого периода зрелого возраста: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / Е.В. Харламов. - Волгоград, 2008. - 45 с.
- Carter J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual. / Carter J. ; [revised by J.E.L.Carter]. - Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A., March 2003. - 26 p.
- 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.

Генная В.О.

КОРРЕЛЯЦИИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Резюме. *Определены особенности корреляционных связей разной степени выраженности и разной направленности сонографических параметров щитовидной железы с соматотипологическими показателями мужчин и женщин первого зрелого возраста. Как у женщин, так и у мужчин установлено их наибольшее количество с обхватными размерами (преимущественно прямые у обоих полов), с толщиной кожно-жировых складок (преимущественно прямые у мужчин и обратные - у женщин), мышечным компонентом соматотипа по Хит-Картеру (исключительно прямые у обоих полов). Кроме того, у мужчин установлено значительное количество достоверных связей сонографических параметров щитовидной железы с размерами головы (исключительно прямые), а у женщин - с размерами таза (исключительно прямые) и экто-*

морфним компонентом соматотипа по Хит-Картеру (исключительно обратные). У женщин первого зрелого возраста плотность правой доли щитовидной железы вообще не имеет достоверных корреляций с антропометрическими и соматотипологическими показателями.

Ключевые слова: щитовидная железа, сонография, мужчины, женщины, соматотип, корреляции.

Gnenna V.O.

CORRELATION OF SONOGRAPHIC PARAMETERS THYROID GLAND WITH ANTHROPOMETRIC AND SOMATOTYPICAL INDICATORS IN ALMOST HEALTHY MEN AND WOMEN OF FIRST MATURE AGE

Summary. The features correlation communications of varying degree and various direction sonographic parameters of the thyroid somatotypological and anthropometric indicators in men and women of the first mature age are set. As in males and women of the first mature age found their greatest number with covering body size (preferably straight in both sexes) with thickness of skin and fat folds (mostly straight in men and back - for women), muscular somatotype component by Hit-Carteret (exclusively straight in both sexes). In addition, in men established a significant number of reliable links of sonographic thyroid parameters with head size (only direct), and in women - with the size of the pelvis (only direct) and ectomorphic component of somatotype by Heath-Carter (only return). In women of the first mature age density of the right lobe of the thyroid gland does not have reliable correlations with anthropometric and somatotypological indices.

Key words: thyroid gland, sonography, men, women, somatotype, correlation.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 11.06.2015 р.

Гнenna Валентина Олегівна - асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 068 519-82-68

© Вастьянов Р.С., Стрельникова Ю. С.

УДК: 612.017.1:612.8.062;612.821.7+616.853

Вастьянов Р.С., Стрельникова Ю. С.

Одеський національний медичний університет, кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології (Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082)

ВИРАЖЕНІСТЬ ГОСТРИХ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ СУДОМ ЗА УМОВ БЛОКАДИ ІНТЕРЛЕЙКІН-1-БЕТА РЕЦЕПТОРІВ

Резюме. Подані дані експериментальних досліджень, в яких відображені характеристики гострої генералізованої судомної активності, індукованої конвульсантами з різними механізмами реалізації судомної дії, внаслідок блокади інтерлейкін-1-бета рецепторів застосуванням рекомбінантного антагоністу інтерлейкіну-1 (РАІЛ). Показана доза-залежна дія РАІЛ в умовах пікротоксін- і пентиленететразол-викликаних судом, яка виявлялася зниженням інтенсивності судомних реакцій, кількості щурів з генералізованими клоніко-тонічними судомами та збільшенням латентного періоду їх виникнення. Латентний період гострих пілокарпін-, стрихнін- і каїнат-викликаних судом істотно подовжувався при введенні максимальної дози РАІЛ. У цих же умовах істотно знижувалася вираженість стрихнін-індукованих судом. Автори зробили висновок про залучення імунної системи до патогенезу гострої генералізованої судомної активності, викликаній переважно компрометацією ГАМК і холінергічної нейромедіаторних систем, а також щодо принципової можливості розвитку протисудомного ефекту внаслідок блокади інтерлейкін-1-бета рецепторів.

Ключові слова: інтерлейкін-1-бета, рекомбінантний антагоніст інтерлейкіну-1, гострі генералізовані судоми, ГАМК-ергічна система, холінергічна система, імунна система, патогенез

Вступ

Показано залучення імунної системи до патогенезу судомного синдрому [van Engelen et al., 1995; Tumanı, Brettschneider, 2012; Morichi et al., 2013] з формуванням при цьому патологічної дезінтеграції нервової та імунної системи [Крыжановский, 2009; Вастьянов, 2013]. Вміст фактору некрозу пухлини-альфа (ФНП), інтерлейкіну-1-бета (ІЛ-1) та інтерлейкіну-6 був суттєво підвищений в крові та в спино-мозковій рідині хворих на скроневу епілепсію [Peltola et al., 2000, 2002; Uludag et al., 2013, 2015]. Відомо, що за умов відтворення експериментального хронічного судомного синдрому суттєво зростала внутрішньогіпокампальна експресія ФНП, ІЛ-1 та інших цитокінів та факторів росту [De Simoni et al., 2000]. Введення ІЛ-1 подовжувало термін існуван-

ня судомної активності, провокованої застосуванням каїнової кислоти [Ravizza, Vezzani, 2006]. Гострі пентиленететразол-спричинені судоми в мишей підсилювалися в разі введення ФНП та ІЛ-1 [De Simoni et al., 2000]. Показано зростання ІЛ в крові та мозку WAG/Rij щурів із генетично детермінованою абсансною епілепсією [Luijtelaar et al., 2004, 2012]. Протягом кіндлінгу відбувається ФНП-індуковане зростання кількості ІЛ в крові та тканині мозку щурів [Вастьянов, 2013].

З урахуванням патогенетичної ролі зростання вмісту ІЛ-1 при судомному синдромі ми вирішили з'ясувати особливості блокади рецепторів ІЛ за умов епілептичної активності (ЕпА) в експерименті. Мета роботи - дослідження вираженості гострих генералізованих судом, індукованих

конвульсантами з різними механізмами реалізації судомної дії, за умов блокади ІЛ-1 рецепторів введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкіну-1 (РАІЛ).

Матеріали та методи

Досліди були проведені за умов гострого експерименту на щурах-самцях лінії Вістар масою 180-250 г. Робота з експериментальними тваринами проводилася відповідно вимог вітчизняних та міжнародних рекомендацій стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21.02.2006, №3447-IV), а також комісії з біоетики ОНМедУ.

Для індукції генералізованих судом внутрішньоочеревинно (в/очер) вводили пікротоксин (ПТК) дозою 2,0 мг/кг, пентилентетразол (ПТЗ) дозою 40 мг/кг, пілокарпіна гідрохлорид (ПЛК; з порошку готували 20 % розчин), розчинений у фізіологічному розчині NaCl, дозою 280 мг/кг, стрихніну нітрат (СТР) дозою 1,0 мг/кг та каїнову кислоту (КК; всі застосовані конвульсанти виробництва "Sigma-Aldrich", Німеччина) дозою 15 мг/кг. Тваринам контрольних груп за цих умов вводили аналогічні об'єми 0.9 % фізіологічного розчину NaCl.

Рекомбінантний антагоніст інтерлейкіну-1 (НДІ особливо чистих препаратів, Санкт-Петербург, РФ) вводили щурам в/очер. дозами 2.5, 5.0, 7.5 та 10.0 мг/кг за 30 хв. до введення конвульсантів.

Після ін'єкції конвульсантів щурів поміщали в індивідуальні прозорі пластмасові камери (10 см x 25 см x 30 см) і спостерігали протягом 30 хв. Судоми визначали візуально й оцінювали в такий спосіб: 0 балів - відсутність судорожної реакції; 1 бал - міоклонічні здригання голови чи тулуба; 2 бали - клонічні судороги м'язів тулубу і кінцівок; 3 бали - підйом на задні кінцівки ("поза кенгуру"), повторні клонуси м'язів передніх кінцівок; 4 бали - генералізовані клоніко-тонічні судоми з падінням тварин на бік, вегетативними розладами і післянападною депресією; 5 балів - смертельні судоми або повторні генералізовані клоніко-тонічні напади [Шандра і др., 1999]. У кожній дослідній групі було по 6 тварин, у контрольних групах нараховували по 9 щурів.

Отримані дані обчислювали статистично із застосуванням параметричного (для оцінки інтервальних значень; одноваріантний критерій АНОВА, який супроводжувався якістю відповідності критерієм Ньюман-Куллз) та параметричного критеріїв (для оцінки ординальних значень; Крушкар-Валліс). В якості критерію вірогідності обирали $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Введення ПТК спричиняло розвиток у 8 з 9 щурів гострих генералізованих судом у вигляді генералізованих клоніко-тонічних нападів, з падінням тварин на бік, вегетативними розладами та післянападною депресією. У 2 щурів реєстрували повторні генералізовані напади

(табл. 1). Введення РАІЛ дозою 2.5 мг/кг не змінювало вираженість гострих ПТК-спричинених судом. Аналогічна інтенсивність ПКТ-індукованих судом відзначалася при введенні РАІЛ дозою 5.0 мг/кг, але при цьому латентний період перших судом на 47.9 % перевищував такий показник в контрольній групі щурів ($p < 0,05$). Пікротоксिन судоми в разі введення РАІЛ дозою 7.5 мг/кг в 4 з 6 щурів характеризувалися переважно клонічними скороченнями м'язів передніх та задніх кінцівок, генералізовані клоніко-тонічні напади відзначалися лише у 2 тварин. Інтенсивність судом за таких умов менше, ніж в контролі, а латентний період їх розвитку був на 53,8 % довшим порівняно з таким показником у контролі (в обох випадках $p < 0,05$). У випадку завчасного введення РАІЛ максимальною дозою інтенсивність ПКТ-спричинених судом була меншою ($p < 0,01$), кількість щурів з генералізованими клоніко-тонічними нападами також була меншою ($p < 0,05$), а латентний період перших судомних реакцій на 60,5 % ($p < 0,01$) перевищував такий показник у контрольних спостереженнях (табл. 1).

Інтенсивність гострих генералізованих ПТЗ-індукованих судом після введення РАІЛ дозою 7,5 мг/кг була суттєво меншою, ніж у контролі, а їх латентний період розвитку в 2,4 рази перевищував такий в інтактних щурів (в обох випадках $p < 0,05$, табл. 2). У разі введення РАІЛ дозою 10 мг/кг лише в одного щура був відзначений розвиток генералізованого клоніко-тонічного нападу - інтенсивність ПКТ-спричинених судом була меншою, при цьому кількість щурів з генералізованими клоніко-

Таблиця 1. Вплив внутрішньоочеревинного введення РАІЛ на вираженість гострих генералізованих судом, індукованих пікротоксином.

| Групи щурів, кількість тварин | Число щурів з судомами інтенсивністю | | | | | | р, порівняно з контролем | Латентний період судомних реакцій, М±m, сек. |
|-------------------------------|--------------------------------------|---|---|---|-----|---|--------------------------|--|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| Контроль (інтактні щури), n=9 | 0 | 0 | 0 | 1 | 6 | 2 | - | 11,9±1,4 |
| РАІЛ (2,5 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 2 | 4 | 0 | >0,05 | 12,1±1,3 |
| РАІЛ (5,0 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | >0,05 | 17,6±1,6* |
| РАІЛ (7,5 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 1 | 3 | 2 | 0 | <0,05 | 18,3±1,7* |
| РАІЛ (10 мг/кг), n=6 | 0 | 1 | 3 | 1 | 1-# | 0 | <0,01 | 19,1±1,9** |

Примітки: вірогідні розбіжності інтенсивності судом обрховували за допомогою статистичного критерію Крушкар-Валліс. # - $p < 0,05$ - вірогідні розбіжності числа щурів з генералізованими клоніко-тонічними нападами порівняно з такими показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій Крушкар-Валліс). * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ - вірогідні розбіжності латентного періоду судом порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА).

Таблиця 2. Вплив внутрішньоочеревинного введення РАІЛ на вираженість гострих генералізованих судом, індукованих пентилентетразолом.

| Групи щурів, кількість тварин | Число щурів з судомами інтенсивністю | | | | | | р, порівняно з контролем | Латентний період судомних реакцій, М±m, сек. |
|-------------------------------|--------------------------------------|---|---|---|----|---|--------------------------|--|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| Контроль (інтактні щури), n=9 | 0 | 0 | 0 | 2 | 6 | 1 | - | 1,4±0,2 |
| РАІЛ (2,5 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 1 | >0,05 | 1,7±0,2 |
| РАІЛ (5,0 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 0 | >0,05 | 2,1±0,2 |
| РАІЛ (7,5 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | <0,05 | 3,3±0,3* |
| РАІЛ (10 мг/кг), n=6 | 0 | 1 | 2 | 2 | 1# | 0 | <0,05 | 3,7±0,4** |

Примітки: вірогідні розбіжності інтенсивності судом обраховували за допомогою статистичного критерію Крушквал-Валліс. # - $p < 0,05$ - вірогідні розбіжності числа щурів з генералізованими клоніко-тонічними нападами порівняно з такими показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій Крушквал-Валліс). * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ - вірогідні розбіжності латентного періоду судом порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА).

Таблиця 4. Вплив внутрішньоочеревинного введення РАІЛ на вираженість гострих генералізованих судом, індукованих стрихніном.

| Групи щурів, кількість тварин | Число щурів з судомами інтенсивністю | | | | | | р, порівняно з контролем | Латентний період судомних реакцій, М±m, сек. |
|-------------------------------|--------------------------------------|---|---|---|---|---|--------------------------|--|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| Контроль (інтактні щури), n=9 | 0 | 0 | 0 | 2 | 5 | 2 | - | 4,2±0,4 |
| РАІЛ (2,5 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 2 | >0,05 | 4,4±0,4 |
| РАІЛ (5,0 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 0 | >0,05 | 5,1±0,5 |
| РАІЛ (7,5 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 0 | >0,05 | 6,2±0,5* |
| РАІЛ (10 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 4 | 2 | 0 | <0,05 | 6,9±0,7* |

Примітки: вірогідні розбіжності інтенсивності судом обраховували за допомогою статистичного критерію Крушквал-Валліс. * - $p < 0,05$ - вірогідні розбіжності латентного періоду судом порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА).

тонічними нападами була меншою (в обох випадках $p < 0,05$) щодо таких показників у контрольній групі щурів. Латентний період перших судом за таких умов у 2,6 рази ($p < 0,01$) перевищував відповідний показник у контролі (табл. 2).

Інтенсивність судом, індукованих ПЛК, за умов введення РАІЛ у всіх дозах була зіставною з таким показником у контрольній групі тварин ($p > 0,05$, табл. 3). При

Таблиця 3. Вплив внутрішньоочеревинного введення РАІЛ на вираженість гострих генералізованих судом, індукованих пілокарпіном.

| Групи щурів, кількість тварин | Число щурів з судомами інтенсивністю | | | | | | р, порівняно з контролем | Латентний період судомних реакцій, М±m, сек. |
|-------------------------------|--------------------------------------|---|---|---|----|---|--------------------------|--|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| Контроль (інтактні щури), n=9 | 0 | 0 | 0 | 1 | 7 | 1 | - | 16,7±1,8 |
| РАІЛ (2,5 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 0 | >0,05 | 14,9±1,6 |
| РАІЛ (5,0 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 2 | 4 | 0 | >0,05 | 17,5±1,8 |
| РАІЛ (7,5 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4 | 0 | >0,05 | 16,3±1,6 |
| РАІЛ (10 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 4 | 2# | 0 | >0,05 | 22,1±1,9* |

Примітки: вірогідні розбіжності інтенсивності судом обраховували за допомогою статистичного критерію Крушквал-Валліс. # - $p < 0,05$ - вірогідні розбіжності числа щурів з генералізованими клоніко-тонічними нападами порівняно з такими показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій Крушквал-Валліс). * - $p < 0,05$ - вірогідні розбіжності латентного періоду судом порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА).

Таблиця 5. Вплив внутрішньоочеревинного введення РАІЛ на вираженість гострих генералізованих судом, індукованих каїновою кислотою.

| Групи щурів, кількість тварин | Число щурів з судомами інтенсивністю | | | | | | р, порівняно з контролем | Латентний період судомних реакцій, М±m, сек. |
|-------------------------------|--------------------------------------|---|---|---|---|---|--------------------------|--|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| Контроль (інтактні щури), n=9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 4 | - | 8,7±0,9 |
| РАІЛ (2,5 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 1 | >0,05 | 9,3±0,9 |
| РАІЛ (5,0 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 0 | >0,05 | 8,9±0,9 |
| РАІЛ (7,5 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4 | 1 | >0,05 | 12,7±1,3 |
| РАІЛ (10 мг/кг), n=6 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 0 | >0,05 | 14,3±1,5* |

Примітки: вірогідні розбіжності інтенсивності судом обраховували за допомогою статистичного критерію Крушквал-Валліс. * - $p < 0,05$ - вірогідні розбіжності латентного періоду судом порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА).

введенні РАІЛ дозою 10 мг/кг ПЛК спричиняв розвиток генералізованого клоніко-тонічного нападу лише у 2 щурів із 6, що виявилось менше, ніж у контролі ($p < 0,05$). Латентний період перших судом за таких умов на 32,3 % ($p < 0,05$) перевищував відповідний контрольний показник (табл. 3).

При індукції гострих генералізованих судом стрихніном РАІЛ виявився ефективним лише при введенні

дозами 7,5 мг/кг та 10,0 мг/кг, коли латентний період перших судом на 48 % та на 64 % ($p < 0,05$), відповідно, перевищував такі показники в контрольній групі тварин (табл. 4). Інтенсивність СТР-спричинених судом також була меншою за умов введення РАІЛ максимальною дозою ($p < 0,05$).

Характер, інтенсивність гострих генералізованих каїнат-індукованих судом, а також кількість щурів з генералізованими клоніко-тонічними нападами після введення РАІЛ у всіх дозах не відрізнялися суттєво від таких показників у контрольній групі ($p > 0,05$, табл.5). Латентний період генералізованих каїнат-індукованих судом, відтворених після введення РАІЛ дозою 10 мг/кг, на 64 % перевищував такий показник в інтактних щурів ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що відтворена за експериментальних умов гострої генералізованої ЕпА фармакологічна блокада рецепторів ІЛ-1 виявляє протисудомні ефекти. Подібну ідею виказала А. М. Vezzani [Vezzani et al., 1999] ще наприкінці минулого століття щодо можливого розвитку фармакотерапевтичного антиепілептичного ефекту за умов блокади цитокінових рецепторів. Вважаємо отримані дані корисними, але їх потрібно розглядати як підґрунтя для подальшого тестування ефектів блокади ІЛ-1 рецепторів за умов різних форм ЕпА, наприклад, за умов кіндлінгової моделі епілепсії, які висвітлює адекватні особливості хронічної судомної активності [Шандра і др., 1999].

При обговоренні отриманих даних вважаємо за доцільне зупинитися на трьох провідних аспектах. По-перше, ми не були впевнені в дозах РАІЛ, які мали би спричинити протисудомну дію, якщо взагалі наші попередні припущення виявилися би вірними, тому обрали широкий діапазон його доз від 2,5 мг/кг до 10 мг/кг, відштовхуючись від показаної протизапальної та церебропротекторної ефективності сполуки [Супрун і др., 2011; Arend, 2002]. Таким чином, показана залежна від дози протисудомна активність РАІЛ в більшості випадків гострої генералізованої ЕпА, що є важливою характеристикою сполуки в аспекті її можливого застосування в клінічних умовах при самостійному або комбінованому включенні в комплексну патогенетично обґрунтовану схему пригнічення судомної активності.

По-друге, на підставі отриманих результатів, розуміючи негайну потребу подальшої перевірки теперішніх даних в експериментальних умовах інших форм судомної активності, виявляється можливим обговорювати можливі механізми реалізації протисудомної дії РАІЛ,

враховуючи механізми реалізації конвульсивної дії застосованих епілептогенів. Зрозуміло при цьому, що блокада активності ІЛ-1 рецепторів модулює сталість активності ГАМК-ергічної системи, компрометація активності якої є одним із провідних механізмів епілептогенезу [Крыжановский, 1980]. Але при цьому отримані інші цікаві дані впливу РАІЛ на активність холін- та гліцин-ергічної системи, а також системи збуджуючих амінокислот, оскільки їх модуляції є механізмом реалізації судомної дії ПЛК, СТР та КК [Woodbury, 1980].

По-третє, отримані дані є продовженням розробки теорії академіка Г. М. Крижановського [2009] про формування патологічної дезінтеграції органів та систем за умов хронічної судомної активності та даних, отриманих [Вастьянов та ін., 2006] про можливий взаємозв'язок епілепсії та запалення. Загалом вважаємо отримані дані підтвердженням розвитку патологічної дезінтеграції нервової та імунної систем в патогенетичних механізмах судомного синдрому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. РАІЛ спричиняє залежну від дози протисудомну дію за умов гострої генералізованої судомної активності, спричиною введення ПТК, ПТЗ, ПЛК, СТР та КК, яка проявляється зниженням інтенсивності судомних реакцій, зменшенням кількості щурів з генералізованими клоніко-тонічними судомними нападами та поглиненням латентного періоду судомних реакцій.

2. Механізми протисудомного впливу РАІЛ, окрім фармакологічної блокади ІЛ-1, включають модуляцію активності ГАМК-ергічної медіаторної системи, а також модуляції активності холін- та гліцин-ергічної системи, а також системи збуджуючих амінокислот.

Таким чином, застосування РАІЛ за умов гострої генералізованої судомної активності спричиняє виражену протисудомну дію, що свідчить про патогенетичну обґрунтованість блокади рецепторів ІЛ-1 при складанні схеми комплексного антиепілептичного лікування. Перспективи подальших розробок полягають в продовженні тестування протисудомної активності РАІЛ за умов хронічної форми ЕпА в експерименті, а також в з'ясуванні механізмів реалізації антиепілептичної дії сполуки.

Автори висловлюють подяку за люб'язно наданий РАІЛ завідувачу кафедри неврології Першого Санкт-Петербурзького державного медичного університету ім. І. П. Павлова професору, академіку РАН Олександрю Онисимовичу Скоромцю.

Список літератури

- Вастьянов Р. С. Патолофізіологічні механізми епілептичної активності при хронічній епілепсії (експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / Р. С. Вастьянов. - Одеса, 2013. - 35 с.
- Вастьянов Р. С. Взаємозв'язок епілепсії та запалення / Р. С. Вастьянов, А. А. Олійник, О. А. Шандра // Інтегративна антропологія. - 2006. - № 1 (7). - С. 34-41.
- Крыжановский Г. Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы / Крыжановский Г. Н. - М.: Медицина, 1980. - 358 с.
- Крыжановский Г. Н. Фундаментальные механизмы и общие закономерности дизрегуляторной патологии нервной системы / Г. Н. Крыжановский.

- кий // Дизрегуляционная патология нервной системы; под ред. Е. И. Гусева, Г. Н. Крыжановского. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство, 2009. - С. 19-192.
- Супрун Э. В. Влияние рецепторного антагониста интерлейкина-1 на свободнорадикальное повреждение в условиях билатеральной окклюзии общих сонных артерий у крыс / Э. В. Супрун, И. Ф. Беленичев, А. М. Ищенко // Украинський журнал клінічної та лабораторної медицини. - 2011. - Т. 6, № 1. - С. 236-239.
- Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность / Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. - Одесса: Астропринт, 1999. - 191 с.
- Adysbalanced immune system in cryptogenic Lennox-Gastaut syndrome / B. G. van Engelen, C. M. Weemaes, W. O. Renier [et al.] // Scand. J. Immunol. - 1995. - Vol. 41, № 2. - P. 209-213.
- Arend W. P. The balance between IL-1 and IL-1Ra in disease / W.P. Arend // Cytokine Growth Factor Rev. - 2002. - Vol. 13, № 4-5. - P. 323-340.
- Cytokines and absence seizures in a genetic rat model / G. van Luijtelaaar, S. Lyashenko, R. Vastyanov [et al.] // Neurophysiology. - 2012. - Vol. 43, № 6. - P. 478-486.
- Expressions of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in cerebrospinal fluid and plasma of children with meningitis and encephalitis/encephalopathy / S. Morichi, Y. Kashiwagi, K. Takekuma [et al.] // Int. J. Neurosci. - 2013. - Vol. 123, № 1. - P. 17-23.
- Indicators of inflammation after recent tonic-clonic epileptic seizures correlate with plasma interleukin-6 levels / J. Peltola, J. Laaksonen, A. M. Haapala [et al.] // Seizure. - 2002. - Vol. 11. - P. 44-46.
- Inflammatory cytokines and related genes are induced in the rat hippocampus by limbic status epilepticus / M. G. De Simoni, C. Perego, T. Ravizza [et al.] // Eur. J. Neurosci. - 2000. - Vol. 12. - P. 2623-2633.
- IL-1?, IL-6 and IL1Ra levels in temporal lobe epilepsy / I.F. Uludag, T. Duksal, B.I. Tiftikcioglu [et al.] // Seizure. - 2015. - Vol. 26. - P. 22-25.
- Interleukin-1- immunoreactivity and microglia are enhanced in the rat hippocampus by focal kainate application: functional evidence for enhancement of electrographic seizures / A. Vezzani, M. Conti, A. de Luigi [et al.] // J. Neurosci. - 1999. - Vol. 19. - P. 5054-5065.
- Interleukin-6 and interleukin-1 receptor antagonist in cerebrospinal fluid from patients with recent tonic-clonic seizures / J. Peltola, J. Palmio, L. Korhonen [et al.] // Epilepsy Res. - 2000. - Vol. 41. - P. 205-211.
- Interleukin-6, interleukin-1 beta and interleukin-1 receptor antagonist levels in epileptic seizures / I.F. Uludag, S. Bilgin, Y. Zorlu [et al.] // Seizure. - 2013. - Vol. 22, № 6. - P. 457-461.
- Ravizza T. Status epilepticus induces time-dependent neuronal and astrocytic expression of IL-1 receptor type-I in the rat limbic system / T. Ravizza, A. Vezzani // Neurosci. - 2006. - Vol. 137, № 1. - P. 301-308.
- The role of cytokines in absence epilepsy / G. Luijtelaaar, S. Vychrestyuk, G. Verbeek [et al.] // The WAG/Rij model of absence epilepsy: The Nijmegen - RF Papers ; [Eds. G. Luijtelaaar, S. Chepurinov et al.]. - Nijmegen : Nijmegen Univ. Press, 2004. - P. 199-215
- Tumani H. Biochemical markers of autoimmune diseases of the nervous system / H. Tumani, J. Brettschneider // Curr. Pharm. Des. - 2012. - Vol. 18, № 29. - P. 4556-4563.
- Woodbury D. M. Convulsant drug: Mechanisms of action / D. M. Woodbury // Antiepileptic drugs: Mechanism of action. - N. Y. : Raven Press, 1980. - P. 249-303.

Вастьянов Р.С., Стрельникова Ю. С.

ВЫРАЖЕННОСТЬ ОСТРЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ СУДОРОГ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ИНТЕРЛЕЙКИН-1-БЕТА РЕЦЕПТОРОВ

Резюме. Представлены данные экспериментальных исследований, в которых отражены характеристики острой генерализованной судорожной активности, индуцированной конвульсантами с различными механизмами реализации судорожного действия, вследствие блокады интерлейкин-1-бета рецепторов применением рекомбинантного антагониста интерлейкина-1 (РАИЛ). Показано доза-зависимое действие РАИЛ в условиях пикротоксин- и пентилентетразол-вызванных судорог, которое проявлялось снижением интенсивности судорожных реакций, количества крыс с генерализованными клонико-тоническими реакциями и увеличением латентного периода их возникновения. Латентный период острых пилокарпин-, стрихнин- и кайнат-вызванных судорог существенно удлинялся при введении максимальной дозы РАИЛ. В этих же условиях существенно снижалась выраженность стрихнин-индуцированных судорог. Авторы сделали вывод о вовлечении иммунной системы в патогенез острой генерализованной судорожной активности, вызванной преимущественно комприметацией ГАМК- и холинергической нейромедиаторных систем, также о принципиальной возможности развития противосудорожного эффекта вследствие блокады интерлейкин-1-бета рецепторов.

Ключевые слова: интерлейкин-1-бета, рекомбинантный антагонист интерлейкина-1, острые генерализованные судороги, ГАМК-ергическая система, холинергическая система, иммунная система, патогенез

Vastyanov R.S., Strelnikova Yu.S.

GENERALIZED SEIZURE ACTIVITY IN CONDITIONS OF INTERLEUKIN-1-BETA RECEPTORS BLOCKADE

Summary. The data revealed the acute generalized seizure activity induced by convulsive agents with different mechanisms of convulsive action realization due to interleukin-1-beta receptors blockade by recombinant antagonist of interleukin-1-beta (RAIL) use. RAIL dose-dependent efficacy was shown in conditions of both picrotoxin- and pentylentetrazol-induced seizures characterized by seizure reactions intensity reduction, the numbers of animals with generalized clonic-tonic seizures decreased and the first seizures latency increase. Acute pilocarpine-, strychnine- and kainic-induced seizures latency also prolonged in case of RAIL maximal dose injection. Strychnine-induced seizures intensity significantly decreases in the same conditions. Authors concluded about immune system involvement into acute generalized seizure activity induced mainly by GABA- and cholinergic neurotransmitter systems activity dysbalance as well as about the principal possibility of antiepileptic effect development due to interleukin-1 receptors blockade.

Key words: interleukin-1-beta, recombinant interleukin-1 antagonist, acute generalized seizures, GABA-ergic system, cholinergic system, immune system, pathogenesis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Власенко О.В.

Статья надійшла до редакції 30.06.2015 р.

Вастьянов Руслан Сергійович - д. мед. н., проф., завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету; +38 067 734-74-99; vastyanov@mail.ru

Стрельнікова Юлія Сергіївна - здобувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету; +38 033 114-75-83; 13yula13@mail.ru

© Majewski O.Ye., Pinchuk S.V., Bashinska O.I.

UDC: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

Majewski O.Ye., Pinchuk S.V., Bashinska O.I.

Vinnitsia National Medical University named after Pirogov (Pirogova str., 56, Vinnitsia, Ukraine, 21018)

ANALYSIS OF SEXUAL DIFFERENCES IN COMPUTED TOMOGRAPHY SIZES OF LUMBAR SPINE ON THE MEDIAN-SAGITTAL SLICE IN REPRESENTATIVES OF ADOLESCENCE AGE

Summary. *When analyzing sexual differences computed tomography sizes of the lumbar spine at median-sagittal section found that in boys as in biological and passport age for most significantly larger or trends to larger values set for the height of the intervertebral discs (except for 21 year), the average width of the vertebral bodies and front and rear height of the lumbar spine than in girls. The height of the vertebral body in only 21-year-old boys in most cases higher than in the corresponding biological age girls. When comparing the size of the lumbar spine between boys and girls of appropriate somatotypes most significantly larger or trends to larger values set in boys mesomorphic and medium intermediate somatotypes (mainly for the height of the intervertebral discs, the average width of the vertebral bodies and front height of the lumbar spine) than girls of similar somatotypes.*

Key words: *sex differences, lumbar spine, computed tomography, somatotype, healthy young men and women.*

Introduction

As you know, adolescent age inherent ending processes of growth and final formation of morphological and functional components of basic life support systems. Actually this period of ontogenesis considered the most important in the study of specific morphological criteria for the diagnosis of norm and pathology, as a period of social and physical formation in the profession and the period of primary prevention predictable pathologies [Негашева, 2009].

Determination of the age dynamics of the size of the lumbar spine in the context of current trends in growth processes (acceleration, rejuvenation), sex and constitutional characteristics makes it possible to analyze the formation and the reasons for differences in morphometric indicators of mentioned area. Analysis of computed tomographic (CT) settings formations of the lumbar spine is essential complement to general anthropometric program with determines the level of physical development [Raval, Yeakley, Harris, 1987; Gado et al., 2003; Adams, 2013].

Aim of our work - establish age and sexual somatotypological differences in computed tomography sizes of the lumbar spine at median-sagittal section in the healthy population adolescent period of ontogenesis from Podillya.

Materials and methods

82 almost healthy boys and 86 girls in the third generation residents of Podilskiy region of Ukraine on spiral X-ray computer tomography ELscint Select SP conducted computed tomography (CT) of the head (11 slices), chest (1 slice) and lumbar ridge (1 median-sagittal slice) within planned prophylactic examinations under voluntary written consent of their parents or investigated. According voltage and current intensity 120kV / 25mA. Measured absorbed dose (data of the Certificates of control of dose forming

parameters №352, valid till 22.03.2016) = 15.89 mGy (for 13 slices). Equivalent dose: 15.89 mGy x 1 (radiation weighing factor) = 15.89 mSv. Effective dose: 0.025 x 15.89 mSv (tissue weighing factor) = 0.397 mSv, which have not exceeded the recommended maximum level of medical exposure (1.0 mSv) (Order of the MoH Ukraine of 04.06.2007 № 294 "On approval of the State sanitary rules and regulations", "Hygienic requirements to placement and operation of X-ray rooms and conducting radiological procedures": paragraph 6.9 - "Recommended maximum levels for medical exposure category GD - people who pass all types of preventive screening and persons examined under health programs" and paragraph 6.21 - "Do not be prophylactic radiological research children under 15 and pregnant...").

Committee on Bioethics Vinnitsa National Medical University named after Pirogov found that the studies are not contrary to the fundamental bioethical norms of the Helsinki Declaration, the European Convention on Human Rights and Biomedicine (1977), the relevant provisions of the WHO and the laws of Ukraine (Minutes № 8 of 24.09.2015).

Morphometry of the lumbar spine with attraction of precision computer technology and mathematical software tomograph included definition listed below computed tomographic size [Хостен, Либиг, 2013]: anterior, middle, posterior vertebral body height; the average width of the vertebral body, intervertebral disc height; front and back height of the lumbar spine.

To evaluate the somatotype we used a mathematical scheme by J. Carter and B. Heath [1990].

Statistical analysis of the results was carried out in that license package "STATISTICA 5.5" using nonparametric

methods for evaluation of the results.

Results. Discussions

When comparing the computed tomographic size of the lumbar spine at the median sagittal-sections between boys and girls of general group found that in most cases (except for the front and middle body height L3, L4 average height of the body and the anterior, middle and posterior height of the body L5 vertebrae) morphometric dimensions significantly larger ($p < 0,05-0,001$) in boys [Гунас та ін., 2013; Пінчук, 2013].

When comparing the computed tomographic size of the lumbar spine at the median sagittal sections between boys and girls of the appropriate biological age set (Table. 1): the height of the relevant bodies of the lumbar vertebrae in most cases significantly ($p < 0,05-0,01$) greater in 21-year-old boys than 20-year-old girls; the height of the intervertebral discs between the appropriate vertebrae in

most cases, significantly ($p < 0,05-0,01$) higher in 17-, 18-, 19- and 20-year-old boys than girls in the appropriate biological age; average width corresponding bodies of the lumbar vertebrae and front and rear height of the lumbar spine in most cases significantly ($p < 0,05-0,001$) higher in all age groups of boys than in girls of the appropriate biological age.

When comparing the computed tomographic size of the lumbar spine at the median sagittal-sections between boys and girls of the appropriate passport age installed (see Table 1): anterior and rear body height, preferably L1, L2 and L3 vertebrae and intervertebral height disc between appropriate lumbar vertebrae in most cases, significantly ($p < 0,05-0,001$) higher in 18- and 19-year-old boys than in girls of the same age; average width corresponding bodies of the lumbar vertebrae and the height of the anterior lumbar spine in most cases significantly ($p < 0,05-0,001$) higher in 17-, 18-, 19- and 20-year-old boys than in girls of the same age.

Table 1. Sex differences size of the lumbar spine in boys and girls of different ages ($M \pm \sigma$).

| Indices | Boys | | | | | Girls | | | | |
|---------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| HL1_A | 26,67±2,10■ | 27,00±2,10 | 27,22±1,11● | 26,06±1,68 | 26,70±1,63■ | 24,25±1,76 | 26,07±1,53 | 26,40±1,55 | 25,88±1,36 | 25,42±1,26 |
| HL1_M | 25,67±1,30■ | 25,93±1,71 | 25,50±1,20 | 25,06±1,56 | 25,75±1,55■ | 23,33±1,87 | 24,87±1,60 | 25,20±1,93 | 24,59±1,37 | 24,53±1,07 |
| HL1_P | 27,00±1,41■ | 26,80±1,90 | 26,72±1,64● | 26,24±1,44■ | 26,65±1,57■ | 24,75±1,86 | 26,00±1,60 | 25,87±1,73 | 25,18±1,19 | 25,53±1,35 |
| HL2_A | 27,50±1,93 | 28,20±1,93■● | 27,17±2,18● | 26,94±1,39 | 27,60±1,47 | 26,00±2,22 | 26,47±1,51 | 26,73±1,67 | 25,88±2,06 | 26,68±2,03 |
| HL2_M | 25,67±2,02 | 26,07±1,71 | 25,44±1,92 | 25,00±1,37 | 25,95±1,36■ | 25,08±2,02 | 25,07±1,53 | 25,40±1,68 | 24,65±1,41 | 24,95±1,31 |
| HL2_P | 27,58±1,73■ | 27,40±2,29 | 26,89±1,78● | 26,47±1,77■ | 27,05±1,64■ | 26,50±2,54 | 26,87±1,68 | 26,20±1,78 | 25,41±1,12 | 25,89±1,24 |
| HL3_A | 27,58±2,57 | 28,67±1,99● | 27,72±1,87 | 27,47±1,28 | 28,15±1,98■ | 27,92±2,02 | 27,80±1,97 | 27,27±1,91 | 27,58±1,87 | 26,84±1,54 |
| HL3_M | 25,75±1,86 | 26,33±2,35 | 25,72±1,84 | 25,59±1,77 | 26,30±1,84■ | 25,83±1,95 | 25,67±2,06 | 25,60±1,80 | 25,47±1,74 | 25,00±1,15 |
| HL3_P | 27,50±2,20 | 27,60±2,29■● | 27,17±1,20○ | 27,29±1,49○● | 27,60±2,21□ | 27,50±2,15 | 27,20±1,78 | 26,07±1,44 | 26,29±1,31 | 26,11±1,59 |
| HL4_A | 29,58±1,62 | 29,73±2,37 | 28,17±1,98 | 28,29±1,49 | 29,15±2,16■ | 28,50±2,15 | 29,07±1,16 | 27,80±1,78 | 27,71±1,61 | 27,68±2,11 |
| HL4_M | 27,17±1,64 | 27,40±2,23 | 25,89±2,03 | 25,41±1,91 | 26,95±1,93 | 26,25±2,18 | 26,53±1,30 | 26,67±2,09 | 26,06±1,56 | 25,84±1,68 |
| HL4_P | 28,33±1,50● | 28,00±2,24 | 27,39±1,38 | 27,18±1,70 | 28,00±2,00■ | 27,58±2,35 | 26,87±1,64 | 26,33±1,88 | 26,82±1,70 | 26,47±1,31 |
| HL5_A | 30,67±2,19 | 30,20±2,40 | 29,11±2,03 | 29,24±1,89 | 30,20±1,94■ | 30,50±1,93 | 29,93±1,75 | 29,67±2,09 | 28,94±2,22 | 28,79±1,84 |
| HL5_M | 27,17±2,21 | 27,27±2,46 | 25,78±2,05 | 25,53±2,65 | 27,30±1,56■ | 27,08±1,56 | 26,67±1,45 | 27,00±2,42 | 26,88±1,54 | 26,00±1,53 |
| HL5_P | 26,58±1,88 | 26,33±2,82 | 25,78±1,63 | 25,41±2,12 | 27,00±1,62■ | 26,17±1,90 | 26,47±2,53 | 26,50±2,06 | 25,76±1,68 | 25,68±1,42 |
| D12-L1 | 5,167±1,193■ | 5,800±1,474□○ | 5,444±0,856□● | 5,118±0,928 | 5,450±1,317 | 3,833±0,937 | 4,733±2,154 | 4,867±0,915 | 4,412±1,278 | 4,895±1,197 |
| L1-L2 | 6,667±1,614■ | 7,533±1,807■ | 6,722±0,895■● | 6,529±1,463■● | 6,700±1,658 | 5,000±0,953 | 5,600±2,293 | 5,867±0,990 | 5,471±1,419 | 6,000±1,491 |
| L2-L3 | 7,417±1,929□ | 8,600±1,502■● | 7,833±1,200■● | 7,647±2,206■ | 7,900±1,518 | 5,750±2,094 | 6,467±2,134 | 6,467±1,125 | 6,471±1,231 | 6,947±1,615 |
| L3-L4 | 8,250±1,545■● | 9,333±1,633■● | 8,556±1,199■ | 8,471±2,239 | 8,300±1,625 | 6,250±2,221 | 6,667±2,160 | 7,267±0,961 | 7,471±1,419 | 7,684±2,056 |
| L4-L5 | 7,917±2,065 | 9,067±2,251■● | 8,278±1,364□● | 8,824±2,038■ | 8,700±1,174 | 7,000±1,279 | 7,533±1,995 | 7,400±0,910 | 6,822±1,495 | 8,158±1,642 |
| L5-S1 | 7,333±1,435■ | 7,667±1,952 | 7,500±1,465 | 8,000±1,871 | 7,700±1,081 | 5,417±1,165 | 6,800±1,373 | 7,400±1,404 | 7,118±1,317 | 7,759±1,677 |
| SL1 | 32,25±2,99■● | 31,53±2,56■● | 31,22±2,51■● | 32,12±2,52■● | 32,75±2,34■ | 27,75±3,52 | 28,80±2,11 | 29,47±1,73 | 27,41±1,91 | 29,16±1,68 |
| SL2 | 33,33±3,06■● | 32,27±2,89■ | 32,17±2,81□● | 32,76±2,41■● | 33,55±2,48■ | 28,83±3,43 | 29,73±2,31 | 30,53±1,77 | 28,65±1,50 | 30,00±1,91 |
| SL3 | 33,33±2,87■● | 32,87±3,04■● | 33,00±2,14■● | 33,06±2,59■● | 33,80±2,12■ | 29,33±1,67 | 30,53±2,23 | 31,00±2,00 | 29,12±1,45 | 30,05±1,81 |
| SL4 | 33,33±2,87■● | 32,73±2,60□○ | 33,00±3,07□● | 32,71±2,23■● | 33,75±2,67■ | 29,42±1,31 | 30,73±2,31 | 30,80±1,70 | 29,53±1,91 | 30,74±1,66 |
| SL5 | 32,00±2,26■ | 31,80±2,62 | 32,17±3,19● | 32,18±2,63■● | 33,25±2,86■ | 29,83±2,12 | 30,47±2,29 | 30,47±1,13 | 29,18±2,01 | 30,21±2,18 |
| HLS_A | 179,3±12,5■● | 174,7±10,0■● | 177,5±9,1■● | 175,8±12,9■● | 181,6±8,2■ | 165,4±9,4 | 160,5±10,6 | 160,8±10,3 | 163,1±11,4 | 168,7±11,4 |
| HLS_P | 165,2±10,9■ | 171,9±10,8 | 162,3±10,3■ | 162,2±8,6○ | 167,0±13,9■ | 154,1±8,0 | 159,0±12,3 | 166,4±13,3 | 156,4±15,6 | 157,1±10,0 |

Notices: here and in the future ■ - significant differences among boys and girls relevant biological age (marked significantly greater performance); ● - significant differences among boys and girls respective calendar ages (marked significantly greater performance); □ - pronounced trend differences between boys and girls of relevant biological age (marked higher performance); ○ - pronounced trend differences between boys and girls of respective calendar ages (marked higher performance); HL1-5 - body height of appropriate lumbar vertebra; _A - anterior height; _M - average height; _P - rear height; HD0-5 - height of corresponding intervertebral disc; SL1-5 - the average width body of corresponding lumbar vertebra; HLSA - anterior height of the lumbar spine; HLSP - rear height of the lumbar spine.

Table 2. Sex differences size of the lumbar spine in boys and girls of different somatotypes ($M \pm \sigma$).

| Indexes | Boys | | | | Girls | | | |
|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | meso - | ecto - | endo-meso - | inter.- | meso - | ecto - | endo-meso - | inter.- |
| HL1_A | 26,73±1,85▲ | 27,30±1,25 | 26,69±0,85▲ | 26,90±1,52▲ | 24,80±1,99 | 26,27±1,27 | 26,85±1,26 | 24,83±1,75 |
| HL1_M | 25,41±1,44▲ | 26,20±1,32 | 25,69±1,18 | 25,60±1,26▲ | 23,60±1,96 | 25,45±1,29 | 24,54±1,65 | 24,25±1,36 |
| HL1_P | 26,51±1,63▲ | 27,00±1,70 | 26,69±0,75 | 27,00±1,56▲ | 24,60±1,71 | 25,82±1,40 | 25,85±1,54 | 25,08±1,38 |
| HL2_A | 27,24±1,95▲ | 28,20±1,32▲ | 27,15±1,41 | 27,20±1,93 | 25,70±1,89 | 26,64±1,75 | 26,88±1,82 | 25,83±1,59 |
| HL2_M | 25,19±1,76 | 26,90±1,45▲ | 25,54±1,27 | 25,60±1,78 | 24,30±1,64 | 25,09±1,38 | 25,62±1,50 | 24,67±1,30 |
| HL2_P | 26,70±1,90 | 28,10±1,45▲ | 26,69±1,55 | 26,80±1,48 | 25,50±1,96 | 26,27±1,27 | 26,38±1,83 | 25,83±1,64 |
| HL3_A | 27,62±1,89 | 29,10±2,38▲ | 27,54±1,45 | 27,80±1,99 | 27,10±1,66 | 27,00±1,90 | 27,85±1,74 | 26,83±2,04 |
| HL3_M | 25,62±2,13 | 26,60±1,51 | 25,92±1,55 | 26,10±2,13 | 25,10±1,91 | 25,73±1,42 | 25,73±1,48 | 25,08±2,31 |
| HL3_P | 27,16±1,82 | 28,60±2,46? | 27,15±1,68 | 27,40±1,35 | 26,00±1,25 | 26,64±1,75 | 26,65±1,85 | 26,58±1,88 |
| HL4_A | 28,76±1,92 | 29,20±2,10 | 28,38±1,19 | 29,20±2,20▲ | 27,80±1,87 | 28,00±1,61 | 28,62±1,86 | 27,08±1,83 |
| HL4_M | 26,24±2,14 | 27,00±1,56 | 26,38±1,26 | 26,90±1,85 | 25,50±2,27 | 26,09±1,64 | 26,50±1,33 | 25,83±1,85 |
| HL4_P | 27,49±1,77 | 27,90±1,85 | 27,23±1,24 | 28,20±1,40 | 26,60±1,96 | 26,91±1,70 | 26,73±1,66 | 27,33±2,10 |
| HL5_A | 29,62±2,25 | 30,40±1,90 | 29,46±1,39 | 29,40±1,51 | 29,70±1,49 | 28,55±2,62 | 29,62±1,86 | 29,17±2,37 |
| HL5_M | 26,24±2,24 | 27,30±2,36 | 29,69±1,65 | 27,10±1,52 | 26,50±1,58 | 26,45±2,07 | 26,73±1,66 | 27,00±2,30 |
| HL5_P | 25,54±1,86 | 26,20±1,87 | 29,69±1,49 | 27,10±1,79 | 26,10±1,52 | 26,09±2,07 | 25,96±1,95 | 25,33±2,06 |
| D12-L1 | 5,432±1,068▲ | 5,500±1,716 | 5,231±1,301 | 5,700±1,252▲ | 4,100±1,197 | 4,909±1,136 | 4,846±1,810 | 4,167±0,835 |
| L1-L2 | 6,757±1,480▲ | 6,900±1,663 | 6,462±1,761 | 7,600±1,430▲ | 4,900±1,729 | 5,545±1,293 | 5,962±1,865 | 5,500±0,905 |
| L2-L3 | 7,973±1,979▲ | 8,100±1,524▲ | 7,538±1,506 | 8,100±1,595▲ | 6,200±2,300 | 6,545±1,293 | 6,500±1,860 | 6,250±1,288 |
| L3-L4 | 8,649±1,975▲ | 8,500±1,509 | 8,231±1,235△ | 9,300±1,767▲ | 6,500±2,068 | 7,182±1,662 | 7,269±1,237 | 7,667±1,231 |
| L4-L5 | 8,405±1,978▲ | 8,900±1,663 | 8,231±1,589 | 9,600±1,430▲ | 6,600±1,647 | 7,636±1,362 | 7,846±1,870 | 7,083±0,996 |
| L5-S1 | 7,622±1,656▲ | 7,400±1,350 | 7,385±1,325 | 8,300±0,823▲ | 6,300±1,494 | 7,091±0,944 | 7,346±1,810 | 6,167±1,642 |
| SL1 | 32,41±2,71▲ | 31,80±3,33△ | 31,15±1,86▲ | 32,00±2,54▲ | 26,80±2,15 | 29,18±1,72 | 29,19±1,96 | 28,75±3,14 |
| SL2 | 33,35±2,97▲ | 32,50±2,92▲ | 31,85±2,19 | 32,70±2,11▲ | 27,70±1,57 | 29,36±1,57 | 30,35±1,96 | 29,67±3,08 |
| SL3 | 33,84±2,50▲ | 32,00±2,87 | 32,31±2,43 | 33,90±2,02▲ | 28,90±1,52 | 30,00±1,84 | 31,04±1,73 | 29,08±2,07 |
| SL4 | 33,89±2,74▲ | 31,90±2,96 | 32,08±2,60 | 33,50±2,01▲ | 30,20±1,69 | 30,00±1,84 | 31,00±1,83 | 29,25±1,86 |
| SL5 | 33,14±3,22▲ | 31,10±2,64 | 31,31±1,80 | 32,60±1,43▲ | 30,10±1,45 | 29,91±1,58 | 30,46±1,77 | 29,00±2,86 |
| HLS_A | 175,6±12,0▲ | 184,3±8,6▲ | 176,2±9,9▲ | 179,6±8,5▲ | 166,2±12,0 | 165,6±11,1 | 165,0±11,0 | 163,5±8,9 |
| HLS_P | 165,5±11,6▲ | 166,2±8,7 | 163,5±13,3 | 166,9±8,9 | 152,2±8,1 | 159,9±13,7 | 158,5±11,0 | 157,9±17,9 |

Notices: ▲ - statistically significant differences between boys and girls of appropriate somatotypes (marked significantly larger quantities); △ - pronounced trend differences between boys and girls of appropriate somatotypes (marked larger quantities); meso - mesomorph; ecto - ecomorph; endo-meso - endo-mesomorph; inter- - average intermediate somatotype.

When comparing the aforementioned computer-tomographic size of the lumbar spine at the median sagittal-sections between boys and girls installed the following relevant somatotypes differences (Table 2): L1 vertebral body height, the height of the intervertebral discs between the relevant lumbar vertebrae and the average width of the respective bodies of the lumbar vertebrae in most cases significantly ($p < 0,05-0,001$) greater in boys mesomorphic and medium intermediate somatotypes than in girls of similar somatotypes; body height L1 and L2 vertebra in most cases significantly ($p < 0,05-0,01$) greater in boys ectomorphes than in girls of ectomorph somatotype; anterior height of the lumbar spine in all cases significantly ($p < 0,05-0,01$) greater in boys meso, ecto-, endo-meso and medium intermediate somatotypes than in girls of similar somatotypes.

Conclusions and prospects for further development

1. When comparing the CT size of the lumbar spine between boys and girls of relevant biological age, in most

cases, installed larger ($p < 0,05-0,001$) value of the height of the vertebral bodies in 21-year-old boys, intervertebral disc height in boys 17-20 years and average width of the vertebral bodies and front and rear height of the lumbar spine in all age groups of boys; and when comparing among boys and girls of appropriate passport age - in most cases greater ($p < 0,05-0,001$) height values bodies L1-L3 vertebrae and intervertebral disc height in 18- and 19-year-old boys and the average width of the vertebral bodies and front height of the lumbar spine in boys 17-20 years.

2. When comparing CT sizes of the lumbar spine at the median-sagittal sections between boys and girls of respectively somatotypes installed the following differences: body height L1 vertebra, the height of the intervertebral discs between the relevant lumbar vertebrae and the average width of the body of corresponding lumbar vertebrae in most cases significantly ($p < 0,05-0,001$) greater in boys mesomorphic and medium intermediate somatotypes than in girls of similar somatotypes; body height L1 and L2 vertebra in most cases significantly ($p < 0,05-0,01$) greater in boys ectomorph than in girls of ectomorph

somatotype; anterior height of the lumbar spine in all cases significantly ($p < 0,05-0,01$) greater in boys meso-, ecto-, endo-meso and medium intermediate somatotypes than in girls of similar somatotypes.

The obtained data allow complement and expand the understanding of the structure of the musculoskeletal system and factors that contribute to the development of pathological conditions in the lumbar spine.

List of references

- Гунас І. В. Морфометричні комп'ютерно-томографічні параметри поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальних зрізах у практично здорових юнаків і дівчат Поділля / І.В. Гунас, С.В. Пінчук, А.В. Шаюк // Український морфологічний альманах. - 2013. - Т. 11, № 4. - С. 18-21.
- Негашева М. А. Системный анализ общей конституции / М.А. Негашева / Вестник Московского университета. - 2009. - Сер. 16, № 1. - С. 3-7.
- Пінчук С. В. Статеві особливості комп'ютерно-томографічних вертикальних розмірів анатомічних структур поперекового відділу хребта у здорових мешканців Поділля юнацького віку / С.В. Пінчук // Матеріали "VII міжнародного конгресу з інтегративної антропології", 17-18 жовтня 2013р. - Вінниця, 2013. - С. 131.
- Хостен Норберт Компьютерная томография головы и позвоночника / Норберт Хостен, Томас Либиг; пер. с нем.; под общ. ред. Ш.Ш. Шотемора. - [2-е изд.]. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. - 576 с.
- Adams J. E. Quantitative computed tomography / J.E. Adams // Eur. J. Radiol. - 2013. - № 71 (3). - P. 415-424.
- Carter J. Somatotyping - development and applications / J. Carter, B. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Raval B. Normal anatomy for multiplanar imaging head, neck and spine / Raval B., Yeakley J.W., Harris J.M. // William & Wilkins. Baltimore. London. Los Angeles. Sydney. - 1987. - P. 258-398.
- Spine // Computed Body Tomography / M.H. Gado, F.J. Hodges, J.I. Patel [et al.]. - New York: Raven Press, 2003. - P. 415-452.

Маєвський О.Є., Пінчук С.В., Башинська О.І.

АНАЛІЗ СТАТЕВИХ РОЗБІЖНОСТЕЙ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА НА МЕДІАННО-САГІТАЛЬНОМУ ЗРІЗИ У ПРЕДСТАВНИКІВ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Резюме. При аналізі статевих розбіжностей комп'ютерно-томографічних розмірів поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальному зрізі встановлено, що у юнаків як за біологічним, так і за паспортним віком більшість достовірно більших або тенденцій до більших значень встановлена для висоти міжхребцевих дисків (за винятком 21-річних), середньої ширини тіл хребців і передньої та задньої висоти поперекового відділу хребта, ніж у дівчат. Висота тіл хребців лише у 21-річних юнаків у більшості випадків більша, ніж у дівчат відповідного біологічного віку. При порівнянні розмірів поперекового відділу хребта між юнаками й дівчатами відповідних соматотипів більшість достовірно більших або тенденцій до більших значень встановлена у юнаків мезоморфного та середнього проміжного соматотипів (переважно для висоти міжхребцевих дисків, середньої ширини тіл хребців і передньої висоти поперекового відділу хребта), ніж у дівчат аналогічних соматотипів.

Ключові слова: статеві розбіжності, поперековий відділ хребта, комп'ютерна томографія, соматотип, здорові юнаки та дівчата.

Маевский А.Е., Пинчук С.В., Башинская Е.И.

АНАЛИЗ ПОЛОВЫХ РАЗЛИЧИЙ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА НА МЕДИАННО-САГИТАЛЬНОМ СРЕЗЕ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Резюме. При анализе половых различий компьютерно-томографических размеров поясничного отдела позвоночника на медианно-сагитальном срезе установлено, что у юношей как за биологическим, так и за паспортным возрастом большинство достоверно больших или тенденций к большим значениям установлено для высоты межпозвоночных дисков (за исключением 21-летних), средней ширины тел позвонков, а также передней и задней высоты поясничного отдела позвоночника, нежели у девушек. Высота тел позвонков лишь у 21-летних юношей в большинстве случаев большая, нежели у девушек соответствующего биологического возраста. При сравнении размеров поясничного отдела позвоночника между юношами и девушками соответствующих соматотипов большинство достоверно больших или тенденций к большим значениям установлено у юношей мезоморфного и среднего промежуточного соматотипов (преимущественно для высоты межпозвоночных дисков, средней ширины тел позвонков и передней высоты поясничного отдела позвоночника), нежели у девушек аналогичных соматотипов.

Ключевые слова: половые различия, поясничный отдел позвоночника, компьютерная томография, соматотип, здоровые юноши и девушки.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 26.06.2015р.

Маєвський Олександр Євгенович - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 504-05-49

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

Башинська Олена Іванівна - к.мед.н., доц., кафедри нормальної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 688-67-47

© Чаплик-Чижо І.О.

УДК: 611.36:572.7-613.956

Чаплик-Чижо І.О.

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

ВІДМІННОСТІ ПОПЕРЕЧНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА МІЖ ЗДОРОВИМИ І ХВОРИМИ НА ПІОДЕРМІЇ ЧОЛОВІКАМИ ТА ЖІНКАМИ

Резюме. У здорових і хворих на піодермії чоловіків і жінок визначено розбіжності поперечних розмірів тіла. Встановлено, що більша частина поперечних розмірів тіла у хворих на піодермії жінок (нижньо-груднинний поперечний та сагітальний середньо-груднинний діаметри грудної клітки, міжгребеневий, міжвертлюговий розміри таза, зовнішня кон'югата таза) і лише міжгребеневий розмір таза у хворих на даний дерматоз чоловіків були достовірно більшими порівняно із здоровими досліджуваними аналогічної статі. Решта поперечних розмірів тіла у здорових і хворих досліджуваних не мали достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей.

Ключові слова: чоловіки, жінки, піодермія, поперечні розміри тіла.

Вступ

Проведений багатьма науковцями ретроспективний аналіз розвитку різних форм піодермії та їх ускладнень показав, що в більшості випадків такі наслідки можна було б попередити [Гладько і др., 2010; Зоткин і др., 2008; Скрипкина і др., 2014]. До причин подібних ситуацій найчастіше належить несвоєчасна діагностика, неадекватне лікування та відсутність чітких критеріїв, які б дали б можливість спрогнозувати розвиток недуги [Масюкова і др., 2004]. Тому необхідність отримання даних для виявлення осіб, які мають схильність до розвитку піодермії, змушує до пошуку критеріїв виділення груп підвищеного ризику розвитку даної патології з метою проведення серед даного контингенту первинної профілактики [Валевский, Корнилов, 2008; Родин, Проскуракова, 2013].

За співвідношенням ролі спадкових і середовищних факторів у патогенезі піодермію відносять до групи захворювань, етіологічним чинником для яких є навколишнє середовище, а на частоту виникнення і важкість перебігу у значній мірі впливає спадковість [Койносов, 2010; Родин, Проскуракова, 2013; Rasmussen et al., 2007], що підтверджує її мультифакторну природу та важливість вивчення при цій нозології конституціональних особливостей організму, а отже і пошуку їх відмінностей у хворих та здорових досліджуваних.

Мета роботи - встановити відмінності поперечних розмірів тіла між здоровими та хворими на піодермії чоловіками та жінками.

Матеріали та методи

Здійснено клініко-лабораторне й антропологічне обстеження 45 хворих на піодермії чоловіків і 48 хворих жінок Західного регіону України. Отримані результати зіставлені із даними антропо-соматотипологічного обстеження 85 практично здорових чоловіків і 135 жінок 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 піодермії; антропометрія за методикою В.В. Бунака у модифікації П.П.

Шапаренка [2000]; визначення соматотипу за методикою J. Carter і B. Heath [1990]; статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.0" з використанням параметричних і непараметричних методів.

Результати. Обговорення

Результати дослідження поперечних розмірів тіла у здорових та хворих на піодермії чоловіків та жінок представлені в таблиці 1.

Встановлено, що величина нижньо-груднинного поперечного діаметра грудної клітки у хворих на піодермії жінок достовірно більша ($p < 0,001$) порівняно із здоровими досліджуваними аналогічної статі.

Таблиця 1. Показники поперечних розмірів тіла у здорових та хворих на піодермії чоловіків та жінок ($M \pm \sigma$).

| Показник | Стать | Здорові | Хворі | p |
|---|-------|------------|------------|--------|
| Середньо-груднинний поперечний діаметр грудної клітки (см) | Ч | 28,45±2,50 | 25,59±2,68 | >0,05 |
| | Ж | 25,24±1,76 | 26,01±3,18 | >0,05 |
| Нижньо-груднинний поперечний діаметр грудної клітки (см) | Ч | 25,61±2,33 | 25,93±2,48 | >0,05 |
| | Ж | 22,03±2,14 | 23,48±2,78 | <0,001 |
| Сагітальний середньо-груднинний діаметр грудної клітки (см) | Ч | 19,85±1,95 | 20,50±2,60 | >0,05 |
| | Ж | 17,14±1,51 | 18,07±2,61 | <0,01 |
| Ширина плечей (см) | Ч | 41,71±2,98 | 40,60±3,37 | >0,05 |
| | Ж | 36,38±2,82 | 36,29±2,84 | >0,05 |
| Міжостовий розмір таза (см) | Ч | 25,94±2,04 | 26,21±2,53 | >0,05 |
| | Ж | 25,20±2,46 | 25,83±2,19 | >0,05 |
| Міжгребеневий розмір таза (см) | Ч | 28,78±2,14 | 29,81±2,19 | <0,05 |
| | Ж | 27,60±2,89 | 29,15±2,56 | <0,01 |
| Міжвертлюговий розмір таза (см) | Ч | 32,71±1,97 | 33,37±2,25 | >0,05 |
| | Ж | 32,36±2,05 | 33,19±2,46 | =0,054 |
| Зовнішня кон'югата таза (см) | Ч | - | - | - |
| | Ж | 19,07±1,76 | 20,25±1,51 | =0,065 |

Примітки: 1) Ч - чоловіки; 2) Ж - жінки; p - достовірність відмінностей показників між групами здорових і хворих на піодермію чоловіків або жінок.

Величина сагітального середньо-груднинного діаметра грудної клітки у хворих на піодермії чоловіків або жінок достовірно більша ($p < 0,01$) порівняно із здоровими досліджуваними аналогічної статі.

Величина міжребеневого розміра таза у хворих на піодермії чоловіків або жінок достовірно більша ($p < 0,05-0,01$) порівняно із здоровими досліджуваними аналогічної статі.

Величина міжвертлюгового розміра таза у хворих на піодермії жінок має значну тенденцію ($p = 0,054$) до більших значень порівняно із здоровими жінками.

Величина зовнішньої кон'югати таза у хворих на піодермії жінок має тенденцію ($p = 0,065$) до більших значень порівняно із здоровими жінками.

Решта поперечних розмірів тіла (середньо-груднинний поперечний діаметр грудної клітки, ширина плечей, міжостовий розмір таза у обох статей; нижньо-груднинний поперечний і сагітальний середньо-груднинний діаметри грудної клітки, міжвертлюговий розмір таза у чоловіків) у здорових і хворих на піодермії досліджуваних не мали достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей.

Таким чином, встановлено, що більша частина поперечних розмірів тіла у хворих на піодермії жінок (нижньо-груднинний поперечний і сагітальний середньо-груднинний діаметри грудної клітки, міжребеневий, міжвертлюговий розміри таза, зовнішня кон'югата таза) і лише міжребеневий розмір таза у хворих даним дерматозом чоловіків були достовірно більшими порівняно із здоровими досліджуваними аналогічної статі. Решта поперечних розмірів тіла у здорових і хворих досліджуваних не мали достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей.

Список літератури

- Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дерматолога / С.А. Масюкова, В.В. Гладыко М.В. Устинов [и др.] // Consilium Medicum. - 2004. - № 3. - С. 183-185.
- Валевский В. В. Проблемы эпидемиологии и профилактики болезней кожи и подкожной клетчатки / В.В. Валевский, А.Б. Корнилов // Воен.-мед. журн. - М., 2008. - № 3. - С. 49-53.
- Гладыко В. В. Пиодермия: этиопатогенез, диагностика, клиника, лечение и профилактика / В.В. Гладыко, С.А. Масюкова, Н.Н. Кахишвили. - М, 2010. - 50 с.
- Зоткин А. В. Эпидемиологические и профилактические аспекты болезни кожи и подкожной клетчатки / А.В. Зоткин, Г.В. Краев, В.А. Новиков // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. - 2008. - № 2. - С. 726-727.
- Койносов А. П. Клинико-конституциональные исследования в дерматологии. Учебное пособие / А.П. Койносов. - Тюмень-Шадринск, 2010. - 135 с.
- Родин А. Ю. Перспективы соматических исследований в дерматологической практике / А.Ю. Родин, Н.А. Проскурякова // Инфекции, передаваемые половым путем и репродуктивное здоровье населения. Современные методы диагностики и лечения дерматозов: мат. конф. - Казань: Изд-во КГМУ, 2013. - С. 127-129.
- Скрипкина Ю. К. Дерматовенерология. Национальное руководство / Скрипкина Ю. К., Бутова Ю. С., Иванова О.Л. - М., 2014. - С. 319-356.
- Чаплик-Чижо І. О. Особливості тотальних, поздовжніх розмірів тіла і ширини дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок у здорових та хворих на піодермії чоловіків та жінок / І.О. Чаплик-Чижо // Світ медицини та біології. - 2015. - № 4 (54). - С. 79-81.
- Шапаренко П. П. Антропометрія / П.П. Шапаренко. - Вінниця, 2000. - 71 с.
- Carter J. Somatotyping - development and applications / J. Carter, B. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Rasmussen B.A. Anti-microbial resistance in anaerobes / B.A. Rasmussen, K. Bush, F.P. Tally // Clin. Infect. Dis. - 2007. - Vol. 24. - P. 15-21.

Чаплик-Чижо І.О.

ОТЛИЧИЯ ПОПЕРЕЧНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ И БОЛЬНЫМИ ПИОДЕРМИЯМИ МУЖЧИНАМИ И ЖЕНЩИНАМИ

Резюме. У здоровых и больных пиодермиями мужчин и женщин определены различия поперечных размеров тела. Установлено, что большая часть поперечных размеров тела у больных пиодермиями женщин (нижне-груднинный попе-

речный и сагиттальный средне-груднинный диаметры грудной клетки, межребневой, межвертельной размеры таза, внешняя конъюгата таза) и лишь межребневой размер таза у мужчин данным дерматозом были достоверно больше по сравнению со здоровыми исследуемыми аналогичного пола. Остальные поперечные размеры тела у здоровых и больных мужчин или женщин не имели достоверных различий или тенденций различий.

Ключевые слова: мужчины, женщины, пиодермия, поперечные размеры тела.

Chaplyk-Chyzho I.O.

DIFFERENCES TRANSVERSAL BODY SIZES BETWEEN HEALTHY AND SICK WITH PYOGENIC SKIN INFECTIONS MEN AND WOMEN

Summary. In healthy and patients with pyoderma men and women determined cross body size differences. It was established that most of the transverse dimensions of the body in patients with pyoderma women (lower sternum transverse and sagittal mid-sternal diameters of chest, between comb, between swivel size of the pelvis, the external conjugate of the pelvis) and only between comb size pelvis in patients of currently dermatosis men were significantly higher compared with normal subjects of similar gender. The rest of transverse dimensions of the body in healthy and patients studied had no significant differences or trends differences.

Key words: men, women, pyoderma, cross body size.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 30.06.2015 р.

Чаплик-Чижо Ірина Остапівна - асистент кафедри сімейної медицини та дерматології і венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; chaplyk_ira@mail.ru

© Вастьянов Р.С., Коновалов М.Ф.

УДК: [611.316-092.9:615.243]: 612.017.1:612.8.062;612. +616.853

Вастьянов Р.С., Коновалов М. Ф.

Одесский национальный медицинский университет, кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології (Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082)

ЗМІНА МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ

Резюме. Наведені дані експериментальних досліджень, в яких показані зміни вираженості процесів колагеноутворення, а також мінеральної щільності кісткової тканини в динаміці розвитку фармакологічного кіндлінга. Модель пікротоксिनного кіндлінга обрана з причини її найбільшою адекватності відповідному клінічному стану, оскільки в даний час за стоматологічною допомогою звертається все більша кількість пацієнтів, які страждають на епілепсію. Показано, що в умовах несформованого кіндлінга (12-18 введення конвульсанту) включення радіоактивних кальцію, фосфору і проліну - маркерів колагеноутворення - в кісткову тканину співпадали з такими показникам в контрольних спостереженнях. Відзначено, що у кіндлінгових шурів, а також в умовах посткіндлінга включення зазначених вище радіоактивних компонентів у кісткову тканину були істотно знижені, що свідчило про зниження мінеральної щільності кісткової тканини і про редукцію процесів колагеноутворення. Автори зробили висновок про виражене зниження мінеральної щільності кісткової тканини в динаміці розвитку хронічної епілептичної активності, що слід враховувати при складанні комплексної схеми фармакологічної корекції основного захворювання, а також при наданні стоматологічної допомоги даному контингенту пацієнтів.

Ключові слова: мінеральна щільність кісткової тканини, колаген, кіндлінг, посткіндлінг, хронічна епілептична активність, кальцій, фосфор, пролін.

Вступ

Проблема підвищення ефективності лікування епілепсії та профілактики основних її ускладнень досі залишається однією актуальною. Це обумовлено зростання кількості хворих на епілепсію - хронічне захворювання головного мозку, яке проявляється розвитком повторних непровокованих судом з порушенням моторних, чутливих, вегетативних, когнітивних або психічних функцій, обумовлених надмірними електричними розрядами в корі головного мозку [Зенков, 2002; Dhir, 2012; Sankar, 2012]. Частота виникнення епілепсії в різних країнах коливається від 50 до 70 випадків на 100000 населення, розповсюдженість захворювання становить 5-10 випадків на 1000 осіб (дорівнює приблизно 1%) [Зенков, 2002; Wood et al., 2011]. В Україні число хворих на епілепсію дорівнює приблизно 500000 пацієнтів,

в тому числі приблизно 140000 хворих на епілепсію в країні - діти [Марценковський, 2007; 2009].

Нашу увагу привернули інші аспекти хронічного судомного синдрому, клінічна маніфестація якого у дітей, зважаючи на суттєво тяжчі судомні прояви, на більш виражену клінічну резистентність щодо лікування, на значну тривалість застосування антиепілептичного лікування, спричиняє функціональні порушення зубо-щелепної системи в цілому, прояви деструкції хрящової та кісткової тканини, порушення функціонування слизової оболонки порожнини рота, складу слини та низку інших споріднених за патогенетичним механізми функціонально-органічними розладами. При цьому важливо відзначити, що зазначені вище порушення можуть мати первинний епілептогенний генез або роз-

виватися внаслідок побічної дії протисудомної терапії, тобто мати опосередкований, вторинний генез.

З точки зору патофізіології, патогенетичні механізми хронічного судомного синдрому та індукованих епілепсією порушень ротової порожнини визначені не остаточно через брак первинних фактичних результатів стосовно можливостей розвитку та розповсюдження надмірного збудження по всьому головному мозку. Зрозуміло, що в такому разі, відштовхуючись від стоматологічного боку зазначеної проблеми, ми "приймаємо" цю проблему, недостатньо розуміючи фундаментальне та/або неврологічне її підґрунтя. Це, тим не менше, не знижує загальномедичної, стоматологічної та суто фундаментальної актуальності проблеми, яку розглядаємо, але значним чином зменшує її валідність з точки зору перспектив розробки, тестування схем комплексної патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції порушень ротової порожнини та перспектив подальшого клінічного впровадження цих схем з профілактично-лікувальною метою.

Користуючись досягненнями сучасної медичної науки, зокрема її фундаментальних галузей, стосовно значному поглибленню знань щодо нейропатологічних механізмів неврологічних синдромів, які характеризуються гіперактивністю окремих утворень головного мозку [Крыжановский, 1980], а також аналізуючи провідну концепцію механізмів захворювання мозку та розробки методів їх експериментальної терапії - теорію генераторних, детермінантних і системних механізмів нейропатологічних синдромів, розроблену та обґрунтовану академіком Крижановським Г.М. та його учнями (1976-2013) із подальшою її трансформацією в концепцію дизрегуляційної патології нервової системи за умов хронічного судомного синдрому [Крыжановский, 1980, 2009; Вастьянов, 2013], ми дійшли до первинного припущення стосовно ймовірних механізмів патології кісткової тканини у хворих на епілепсію. Наше припущення базується на розумінні патогенетичних механізмів хронічного епілептогенезу, на розвиткові за таких умов стійкої дизрегуляційної патології нервової системи.

Дизрегуляційна патологія за умов епілепсії (особливо в дитячому організмі при нерегульованих процесах реактивності мозку на тлі порушень гальмівної та збуджувальної нейротрансмісії, що, на жаль, лише має негативний "внесок" у клінічну маніфестацію проявів захворювання) спричиняє розвиток низки патологічних процесів в організмі, додаткових до безпосередньо судомних проявів, серед яких слід відзначити такі: дискоординація м'язів і патологія нервово-м'язової передачі; порушення локального кровотоку і мікроциркуляції; посилення синтезу прозапальних цитокінів і факторів росту; зміна вираженості біохімічних процесів, посилення процесів ПОЛ, переважання катаболізму; порушення в кістковій тканині, посилення активності остеобластів, резорбція кістки, зниження мінеральної

щільності кісткової тканини (рис. 1).

Проте, вказані вище зростання кількості хворих на епілепсію, недосконала терапія зазначеної патології, значні за численністю випадки ускладнень, захворювання, частий розвиток фармакологічної резистентності, тощо, свідчать про неостаточне вивчення патогенезу епілепсії.

Для його ретельного вивчення з акцентом та ймовірні зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та колагенутворення в динаміці патологічного процесу ми вирішили провести низку експериментальних досліджень. *Мета* роботи - дослідження вираженості МЩКТ та колагенутворення в динаміці формування хронічної судомної активності.

Матеріали та методи

Досліди були проведені за умов гострого експерименту на щурах-самцях лінії Вістар масою 180-250 г. Робота з експериментальними тваринами проводилася відповідно вимог вітчизняних та міжнародних рекомендацій стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21.02.2006, №3447-IV), а також комісії з біоетики ОНМедУ.

Для відтворення хронічної епілептичної активності (ЕпА) користувалися двома моделями: кіндлінг та посткіндлінг. Фармакологічний кіндлінг моделювали щоденними внутрішньоочеревинними (в/очер.) введеннями пікротоксину (ПТК, "Sigma-Aldrich", Німеччина) підпороговими дозами (в діапазонах від 0,9 мг/кг до 1,1 мг/кг, дози підбирали індивідуально для кожної тварини, відштовхуючись від інтенсивності судом, намагаючись запобігти її загибелі). Тваринам контрольних груп за цих умов вводили аналогічні об'єми 0,9 % фізіологічного розчину NaCl. Загалом робили 24 ін'єкції ПКТ [Шандра и др., 1999]. Модель посткіндлінгу характеризувалася 14-денним вільним від введення конвульсанту періодом з моменту останнього введення ПКТ [Shandra et al., 1996].

У дослідній та контрольній групах було по 90 щурів. На 6-й, 12-й, 18-й, 24-й та 39-й добах досліді 6 щуром кожної з груп в/очер. вводили радіоактивні розчини 3H -пролін, ^{45}Ca та ^{32}P , відповідно, із розрахунку 400-1000 мкКи/кг; питома активність = 55,8 кКи/моль (СВ "Ізотоп"). Через 24 год. з моменту введення радіоактивних сполук в щурів після евтаназії (передозування етаміналу натрію, 100 мг/кг, в/очер.) готували зразки хрящової та кісткової тканини. Підрахунок радіоактивності після попередньої обробки тканини (солюбілізація і гасіння хемілюмінесценції) здійснювали за допомогою толуол-тритонного сцинтилятора на рідинному сцинтиляційному рахунковому приладі "1219-Rackbeta" (LKB-Wallac, США) і виражали кількістю актів розпаду за секунду (або бекерелів в 1 мг досліджуваної тканини). Наприкінці порівнювали абсолютні значення кількості радіоактив-



Рис. 1. Схематичне відображення патогенезу хронічного судомного синдрому та індукованої за таких умов дизрегуляційної патології з порушенням функції кісткової тканини.

них розпадів (dpm) імп./хв./мг в гомологічних тканинах тварин дослідної та контрольної груп.

Інтенсивність процесів колагенотворення в кістковій тканині визначали за методикою [Russel et al., 1985], для чого видаляли хрящову тканину, готували сагітальний розпил кісткової тканини та культивували її протягом до 120 хв. для доза-залежної кількісної оцінки синтезу колагену в живильному середовищі - 3,0 мл модифікованого розчину Кребса і бікарбонатному буферному розчині. Такий розчин містив 1,75 ммоль/л Ca^{2+} і 5 мМ глюкози при 37 °С. рН=7,5 підтримували шляхом пропускання газової суміші карбогену (95% O_2 і 5% CO_2). У кінці процесу культивування впродовж 2 годин вводили мічений ізотоп 3Н-пролін із розрахунку додавання до середовища 10 мкСі, після чого екстрагували суміш за допомогою трихлороцтової кислоти, ацетону та ефіру. Отриманий екстракт ліофілізували, зважували, гомогенізували в 1 мл 0,5 М оцтової кислоти. Підрахунки здійснювали на сцинтиляційних приладах "Rackbeta" (США) і виражали в одиницях дезінтеграції за хв. (dpm) на мг ДНК. Визначення відносної кількості синтезованого колагену обраховували за показником співвідношення залишків проліну у колаген-вмісній фракції та неколаген-вмісній фракції.

Отримані дані обчислювали статистично із застосуванням одно-варіантного параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався в якості відповідності критерієм Ньюман-Кулза. В якості критерію вірогідності обирали $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

У щурів в динаміці формування кіндлінгу показники включення радіоактивних сполук кальцію та фосфору - маркерів процесів мінералізації кісткової та хрящової тканини, - а також проліну, який входить до складу колагенових волокон і є маркером процесів формування

органічного матриксу твердих тканин організму, протягом 6-ї - 18-ї доби дослідження зменшувалися в середньому від 2 % до 26 %, що не відрізнялося від таких показників в контрольних спостереженнях ($p > 0,05$, рис. 2). Проте, на 24-й добі дослідження, коли фармакологічний кіндлінг в щурів був сформований, включення 3Н-проліну в кісткову тканину дорівнювало 56 % від такого контрольного показника, що виявилось менше, ніж в контролі ($p < 0,01$). Показники включення радіоактивного кальцію та фосфору були на 39 % та на 34 % менше відповідних показників в контрольних спостереженнях (в обох випадках $p < 0,01$). Через двотижневий вільний від введень конвульсантів період (посткіндлінг) включення радіоактивного проліну до кісткової тканини щурів було на 56 % менше, ніж в контролі ($p < 0,001$). Показ-

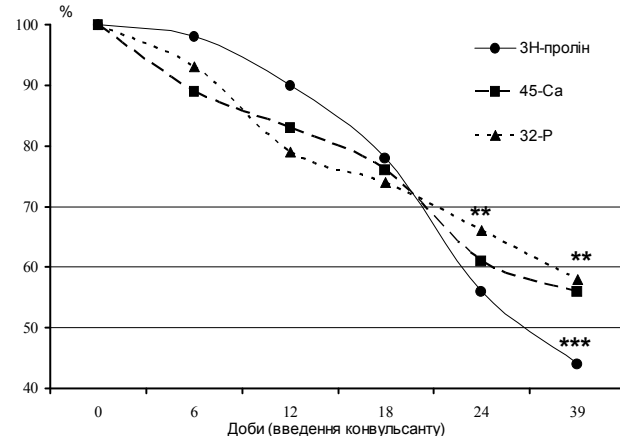


Рис. 2. Зміни включення радіоактивних проліну, кальцію та фосфору в кісткову тканину в динаміці формування хронічної епілептичної активності в експерименті.

Примітки: ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів контрольної групи, які були прийняті за 100 % (статистичний критерій АНОВА).

Таблиця 1. Порушення процесів колагенування за умов відтворення фармакологічного кіндлінгу та посткіндлінгу.

| Групи щурів | Вміст [3H]- проліну (M±m, dpm/мг ДНК) протягом терміну інкубації в середовищі з 0.5 мМ проліну | | | Відносна кількість синтезованого колагену |
|---------------------------|--|------------|-------------|---|
| | 30 хв. | 60 хв. | 120 хв. | |
| 1. Контроль, n=6 | 5680±480 | 9970±840 | 12900±920 | 20,1±2,2 |
| 2. Кіндлінг, 6 доба, n=6 | 5600±450 | 9700±820 | 12100±890 | 19,4±1,9 |
| 3. Кіндлінг, 12 доба, n=6 | 4840±460 | 9050±800 | 10900±870 | 18,9±1,7 |
| 4. Кіндлінг, 18 доба, n=6 | 4290±430 | 7900±800 | 10100±840 | 17,8±1,6 |
| 5. Кіндлінг, 24 доба, n=6 | 3260±330** | 5640±470** | 7180±445** | 12,6±1,3* |
| 6. Посткіндлінг, n=6 | 2510±270** | 4760±420** | 5330±445*** | 9,3±1,2** |

Примітки: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА).

ники включення радіоактивних кальцію та фосфору в кісткову тканину щурів у стадії посткіндлінгу дорівнювали 56 % та 58 %, відповідно, що виявилось менше, ніж в контролі (в обох випадках $p < 0,01$; рис. 2).

У щурів зі сформованим кіндлінгом показники включення [3H]- проліну в кісткову тканину після 30 хв. преінкубації дорівнювали 3260±330 dpm/мг ДНК, що виявилось на 42,6 % менше, ніж в контролі ($p < 0,01$, табл. 1). Зі збільшенням терміну преінкубації досліджуваний показник становився ще менше, наприклад, після 120 хв. досліду він був на 44,3 % менше, ніж в контролі ($p < 0,01$). У щурів з посткіндлінгом величина досліджуваного показника дорівнювала 2510±270 dpm/мг ДНК та 5930±445 dpm/мг ДНК на 30 хв. та 120 хв. преінкубації, відповідно, що було в 2,27 ($p < 0,01$) та в 2,42 ($p < 0,001$) рази менше відповідних даних у щурів контрольної групи.

Чітко простежується тенденція зменшення кількості синтезованого колагену в щурів в динаміці кіндлінгу, яка набула статистичної вірогідності на момент формування моделі хронічної ЕпА. Так, після 24-го введення конвульсанту показник відносної кількості синтезованого колагену був на 38,8 % менше, ніж в контролі ($p < 0,05$). У щурів в стадії посткіндлінгу цей показник був вдвічі менше відносно такого в інтактних щурів ($p < 0,01$, табл. 1).

Отримані результати свідчать про те, що протягом відтворення моделі хронічної ЕпА в щурів відбувається зменшення МЦКТ та пригнічення процесу колагенування. Цей результат є поступовим. Він простежується в динаміці формування фармакологічного кіндлінгу, але не набуває статистичного значення. Отримані дані є вочевидними на момент сформованого кіндлінгу. Цікаво також і те, що посткіндлінгова модель ЕпА, яка відтворюється протягом двотижневого вільного від судомних впливів інтервалу часу, характеризується ще більш вираженим пригніченням процесів колагенування, про що свідчать суттєво менші показники включення радіоактивних сполук проліну, кальцію та фосфору, які вважаються маркерами процесів синтезу колагену. При-

гнічення процесів колагенування є ймовірною ланкою патогенезу хронічної епілептизації мозку, що, окрім, патогенетичного значення має стати поштовхом для корекції тактики ведення стоматологічних заходів у хворих на епілепсію при звертанні за профільною допомогою.

Інтересними є також можливі механізми остеопоротичних змін при хронічній ЕпА. Окремі дослідники вважають, що до них мають бути віднесені безпосередній дисбаланс функціональної активності остеобластів та остеокластів зі зсувом активності до боку останніх

[Rauchenzauner et al., 2010], пригнічення реабсорбції фосфатів в каналцях нирок [Fekete et al., 2013], гормональні порушення у хворих на епілепсію, наприклад, зменшення остеогенних впливів паратиреоїдного гормону (навіть з розвитком вторинного гіперпаратиреоїдизму), зростання метаболізму вітаміну D [Aksoy et al., 2011; Fekete et al., 2013]. Частіше за все відзначають сукупний внесок у формування остеопатії зниження вмісту кальцію в крові зі зменшенням активності остеобластів [Souverein et al., 2005; El-Hajj Fuleihan et al., 2008]. Іншим чинником зменшення МЦКТ називають зростання секреції кортикостероїдних гормонів [El-Hajj Fuleihan et al., 2008; Fekete et al., 2013]. Ми вважаємо, що в цьому аспекті не слід забувати про ймовірність остеопоротичних впливів прозапальних цитокінів - фактору некрозу пухлини-альфа та інтерлейкіну-1-бета, - оскільки активно дискутується проблема взаємодій епілепсії та запалення [Вастьянов та ін., 2006; Srivastava et al., 2016].

Резюмуючи, зазначимо, що при стоматологічному лікуванні хворих з епілепсією в анамнезі слід враховувати індуковані захворювання зміни МЦКТ та інші запальні та дистрофічні явища в порожнині рота, під впливом чого лікувальна тактика стоматолога має бути скоректованою.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Формування хронічної ЕпА в експерименті супроводжується поступовим зменшенням включення маркерів процесів мінералізації кісткової та хрящової тканини до цих тканин, внаслідок чого знижується МЦКТ.

2. Максимальний ступінь зменшення показників МЦКТ спостерігається у щурів на момент відтворення кіндлінгової моделі епілепсії, що супроводжується також пригніченням синтезу колагену.

3. У щурів з посткіндлінговою моделлю хронічного епілептогенезу в більшому ступені відзначається змен-

шення МЩКТ та пригнічення процесів колагенуотворення.

Таким чином, в динаміці формування хронічної ЕпА чітко простежується залежна від часу остеодеструкція, що є окремою ланкою патогенезу епілепсії та яку слід враховувати при складанні тактики стоматологічного лікування хворих на епілепсію. Перспективи подаль-

ших розробок полягають в продовженні експериментальних досліджень, спрямованих на подальше визначення механізмів індукованих епілепсією остеопатії та остеопорозу, розробку комплексної схеми патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції патологічних змін щелепи та ротової порожнини, а також початок тестування їх клінічних результатів.

Список літератури

- Вастьянов Р. С. Патологические механизмы эпилептической активности при хронической эпилепсии (экспериментальное исследование) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.03.04 "Патологическая физиология" / Р. С. Вастьянов. - Одеса, 2013. - 35 с.
- Вастьянов Р. С. Взаємозв'язок епілепсії та запалення / Р. С. Вастьянов, А. А. Олійник, О. А. Шандра // Інтегративна антропологія. - 2006. - № 1 (7). - С. 34-41.
- Зенков Л. Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии) / Л. Р. Зенков. - М. : ООО Медицинское информационное агентство, 2002. - 415 с.
- Крыжановский Г. Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы / Крыжановский Г. Н. - М. : Медицина, 1980. - 358 с.
- Крыжановский Г. Н. Фундаментальные механизмы и общие закономерности дизрегуляторной патологии нервной системы / Г. Н. Крыжановский // Дизрегуляторная патология нервной системы ; под ред. Е. И. Гусева, Г. Н. Крыжановского. - М. : ООО "Медицинское информационное агентство, 2009. - С. 19-192.
- Марценковський І. А. Сучасна протиепілептична терапія: фокус на безпечності / І. А. Марценковський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2007. - № 3. - С. 40-47.
- Марценковський І. А. Психіатрична допомога дітям в Україні (показники роботи служби та шляхи її реформування) / І. А. Марценковський // Всесвіт соц. психіатрії, мед. психології та психосоматичної медицини. - 2009. - Т. 1, № 2. - С. 3-7.
- Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность / Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. - Одеса: Астропринт, 1999. - 191 с.
- Chemical kindling: implications for antiepileptic drugs- sensitive and resistant epilepsy models / A. A. Shandra, A. M. Mazarati, L. S. Godlevsky, R. S. Vastyanov // Epilepsia. - 1996. - Vol. 37, № 3. - P. 268-274.
- Chronic antiepileptic monotherapy, bone metabolism, and body composition in non-institutionalized children / M. Rauchenzauner, A. Griesmacher, T. Tatarczyk [et al.] // Dev. Med. Child Neurol. - 2010. - Vol. 52, № 3. - P. 283-288.
- Dhir A. Pentylenetetrazol (PTZ) Kindling Model of Epilepsy / A. Dhir // Curr. Protoc. Neurosci. - 2012. - Vol. 9, № 9. - P. 37-39.
- Functional integration of new hippocampal neurons following insults to the adult brain is determined by characteristics of pathological environment / J. C. Wood, J. S. Jackson, K. Jakubs [et al.] // Exp. Neurol. - 2011. - Vol. 229, № 2. - P. 484-493.
- In vitro evaluation of circadian patterns of bone collagen formation / J.E. Russell, W.V. Walker, R.J. Fenster, D.J. Simmons // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1985. - Vol. 180, № 2. - P. 375-381.
- Incidence of fractures among epilepsy patients: a population-based retrospective cohort study in the General Practice Research Database / P.C. Souverein, D.J. Webb, H. Petri [et al.] // Epilepsia. - 2005. - Vol. 46. - P. 304-310.
- Neurobiology of Depression as a Comorbidity of Epilepsy / R. Sankar, A. Mazarati // Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies / Noebels J. L., Avoli M., Rogawski M. A. [et al.] Eds. - Bethesda National Center for Biotechnology Information, 2012. - P. 207-233.
- Predictors of bone density in ambulatory patients on antiepileptic drugs / G. El-Hajj Fuleihan, L. Dib, B. Yamout [et al.] // Bone. - 2008. - Vol. 43. - P. 149-155.
- Role of inflammation and its miRNA based regulation in epilepsy: Implications for therapy / A. Srivastava, A.B. Dixit, J. Banerjee [et al.] // Clin. Chim. Acta. - 2016. - Vol. 452. - P. 1-9.
- The effect of levetiracetam on rat bone mass, structure and metabolism / S. Fekete, J. Simko, I. Gradosova [et al.] // Epilepsy Res. - 2013. - Vol. 107, № 1-2. - P. 56-60.
- The effects of antiepileptic drugs on the relationships between leptin levels and bone turnover in prepubertal children with epilepsy / A. Aksoy, F.M. S?nmez, O. Deger [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. - 2011. - Vol. 24, № 9-10. - P. 703-708.

Вастьянов Р.С., Коновалов Н. Ф.

ИЗМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Резюме. Представлены данные экспериментальных исследований, в которых показаны изменения процессов коллагенообразования, а также минеральной плотности костной ткани в динамике развития фармакологического киндлинга. Модель пикротоксинового киндлинга выбрана по причине её наибольшей адекватности соответствующему клиническому состоянию, поскольку в настоящее время за стоматологической помощью обращается все большее количество пациентов, страдающих эпилепсией. Показано, что в условиях несформированного киндлинга (12-18 введения конвульсанта) включения радиоактивных кальция, фосфора и пролина - маркеров коллагенообразования - в костную ткань соответствовали таковым показателям в контрольных наблюдениях. Отмечено, что у киндлинговых крыс, а также в условиях посткиндинга включения отмеченных выше радиоактивных компонентов в костную ткань были существенно снижены, что свидетельствовало о снижении минеральной плотности костной ткани и о редукции процессов коллагенообразования. Авторы сделали вывод о выраженном снижении минеральной плотности костной ткани в динамике развития хронической эпилептической активности, что следует учитывать при составлении комплексной схемы фармакологической коррекции основного заболевания, а также при оказании стоматологической помощи данному контингенту пациентов.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, коллаген, киндлинг, посткиндинг, хроническая эпилептическая активность, кальций, фосфор, пролин.

Vastyanov R.S., Konovalov N.F.

BONE MINERAL DENSITY CHANGE IN CHRONIC EPILEPTIC ACTIVITY DYNAMIC

Summary. *The data are given concerning the bone mineral density and collagen synthesis changes throughout the pharmacological kindling. Picrotoxin kindling model was chosen because of its high relevancy according to the increased number of patients suffering from epilepsy who need stomatological help. It is shown that in the conditions not formed kindled (12-18 entering convulsant) inclusion of radioactive calcium, phosphorus and proline - markers of collagen - in bone coincided with indicators in the control observations. It is noted that in kindled rats, as well as in postkindled inclusion of the above radioactive components in bone tissue were significantly reduced, indicating a reduction in bone mineral density and reduction processes of collagen. Authors concluded about the bone mineral density decrease during the chronic epileptic activity dynamic that should be taken into consideration while main disease complex pathoetological scheme of pharmacological correction performing out as well as dental care providing for these patients.*

Key words: *bone mineral density, collagen, kindling, postkindling, chronic epileptic activity, calcium, phosphorus, proline.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Власенко О.В.

Стаття надійшла до редакції 30.06.2015 р.

Вастьянов Руслан Сергійович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету; +38 067 7347499; vastyanov@mail.ru

Коновалов Микола Федорович - к.мед.н., доцент кафедри стоматології дитячого віку Одеського національного медичного університету; +38 067 2931760; kalin-san@rambler.u

© Марченко А.В.

УДК: 612.31-053.6:572.54

Марченко А.В.

Українська медична стоматологічна академія (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ МЕЗІОДИСТАЛЬНІ РОЗМІРИ ЗУБІВ У ДІВЧАТ З ФІЗІОЛОГІЧНИМ ПРИКУСОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФОРМИ ГОЛОВИ

Резюме. *У дівчат загальних груп, мезоцефалів і брахіцефалів з фізіологічним прикусом визначено особливості комп'ютерно-томографічних мезіодистальних розмірів зубів. Практично для всіх зубів виявлено відсутність достовірних відмінностей або тенденцій до відмінностей показника між дівчатами всіх груп порівняння. Виключення становить величина мезіодистального розміру верхнього правого ікла, яка у дівчат мезоцефалів достовірно більша порівняно із дівчатами брахіцефалами.*

Ключові слова: *мезіодистальні розміри зубів, дівчата, мезоцефали, брахіцефали, конусно-променева комп'ютерна томографія.*

Вступ

Подальший розвиток методів діагностики та лікування різних стоматологічних захворювань і протезування багато в чому залежить від використання антропологічного підходу [Іванов, 2008]. Необхідно відмітити, що методи діагностики, перш за все базуються на порівнянні зубо-щелепної патології з нормою [Зубов, 2006; Anderson et al., 2006]. Норма же має бути визначена, як показники роботи антропологів для кожного регіону, оскільки етнічні та регіональні особливості розмірів зубів мають прямий стосунок до питань розвитку стоматологічної патології [Смердина, 2007; Drevensek et al., 2006].

Наразі велике значення отримало вивчення особливостей загальної форми та розмірів черепа, які підлягають, як і всі кістки скелета, у відомих межах коливанням у осіб однієї статі та одного віку [Горелик и др., 2006; Martinez-Abadias et al., 2009]. Спілкуючись із пацієнтами, вже при первинному обстеженні стоматолог повинен звернути увагу на такі його конституціональні особливості, як тип черепа та обличчя й оцінити співрозмірність окремих розмірів голови до розмір-

них характеристик зубів [Левицкий, 2008; Резугин, 2008; Sardi et al., 2007]. Тому, об'єктивна морфометрична оцінка структур зубо-щелепної системи пацієнтів з урахуванням диференціюючих конституціональних ознак є необхідною ланкою в системі комплексного клінічного обстеження при виконанні лікувально-реставраційних робіт.

Мета роботи - встановити особливості комп'ютерно-томографічних мезіодистальних розмірів зубів у дівчат з фізіологічним прикусом в залежності від форми голови.

Матеріали та методи

Первинні комп'ютерно-томографічні показники розмірів зубів, а також кефалометричні показники дівчат Поділля з ортогнатичним прикусом за М.Г. Бушан зспівавт. [1990] отримані з банку даних НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Для проведення комп'ютерно-томографічного дослідження використовували дентальний конусно-променевий томограф - Veraviewerocs 3D, Морита (Япо-

нія). Дослідження проводилися згідно власно розробленої схеми [Gunas, Dmitriev, Marchenko, 2015] у межах таких характеристик. Об'єм тривимірного зображення - циліндр 8x8см, - товщина шару 0,2/0,125 мм, доза опромінення 0,11-0,48 мЗв, напруга та сила струму 60-90kV/2-10mA.

Вимірювання мезіодистальних розмірів зубів проводили досліджуючи томограми в програмній оболонці i-Dixel One Volume Viewer [Ver.1.5.0] J Morita Mfg. Cor. Вимірювання проводили відповідно до наступного протоколу: 1) коректували яскравість і контрастність зображення так, щоб чітко розрізнати кісткову анатомію; 2) позиціонували досліджуваний зуб таким чином, щоб його центральні осі збіглися з вертикальною, горизонтальною та сагітальною осями програми. В результаті чого ми отримували презентацію досліджуваного об'єкта в трьох вікнах. Вимірювання мезіодистального розміру проводилося за допомогою штатного вимірювального програмного приладу у відповідній проекції. У верхніх різців, іклів, малих та перших великих кутніх зубів вимірювали мезіодистальну відстань між найбільш віддаленими (контактними) точками апроксимальних поверхонь, у нижніх різців - на рівні ріжучого краю.

Оскільки в попередніх дослідженнях при порівнянні комп'ютерно-томографічних метричних характеристик однойменних зубів правої і лівої сторін, достовірних або тенденцій відмінностей виявлено не було, нами в подальших дослідженнях використовуються середні

значення відповідних зубів (медіальних та латеральних різців, ікол, першого і другого малих кутніх зубів, а також першого великого кутнього зуба на верхній або нижній щелепах), що спрощує застосування отриманих результатів при побудові моделей коректної форми зубної дуги, а також в практичній діяльності лікарів-стоматологів при реконструктивно-відновлювальному лікуванні зубо-щелепної системи.

Вимірювання кефалометричних розмірів проводилося в межах програми вимірювань, що відповідає переліку Мартіна [Бунак, 1941]. Лінійні розміри голови визначалися як прямі або проєкційні відстані між двома антропометричними точками. Вимірювання проводили великим циркулем із шкалою в натуральну величину системи Мартіна. Для визначення краніотипу визначали показники найбільшої ширини голови та найбільшої довжини голови. Найбільша довжина голови вимірювалась як відстань від глабелли - середня точка над переніссям, найбільш виступає вперед, зазвичай розташовується на рівні верхнього краю брів, до опистокраніон (потилична) - найбільш віддалена від глабелли точка на середній лінії потилиці. Найбільша ширина голови, (потиличний діаметр) - проєкційний розмір в найбільш широкому місці тім'яної ділянки між точками еуріон, які визначалися, як найбільш виступаюча назовні точка на бічній поверхні голови.

Краніотип визначали за формулою: найбільша ширина голови * 100 / найбільшу довжину голови [Профит, 2006]. При значенні до 75,9 досліджуваних відно-

Таблиця 1. Морфометричні комп'ютерно-томографічні мезіодистальні розміри зубів (середня з похибкою та межі процентильного розмаху) у дівчат з ортогнатичним прикусом (мм).

| Показник | Загальна група | | Мезоцефали | | Брахіцефали | | p ₁ | p ₂ | p ₃ |
|----------------------|----------------|----------------|------------|----------------|-------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | M±σ | 25-75 percntnl | M±σ | 25-75 percntnl | M±σ | 25-75 percntnl | | | |
| Верхня щелепа | | | | | | | | | |
| Медіальний різець | 8,47±0,50 | 8,13-8,75 | 8,46±0,52 | 8,08-8,85 | 8,52±0,52 | 8,3-8,75 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Латеральний різець | 6,47±0,59 | 6,2-6,87 | 6,56±0,77 | 6,20-7,11 | 6,38±0,52 | 6,14-6,58 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Ікло | 7,62±0,47 | 7,3-7,9 | 7,77±0,44 | 7,61-8,03 | 7,49±0,44 | 7,24-7,81 | >0,05 | >0,05 | <0,05 |
| Перший МКЗ | 6,80±0,43 | 6,5-7,2 | 6,91±0,45 | 6,54-7,29 | 6,74±0,38 | 6,51-7,18 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Другий МКЗ | 6,49±0,45 | 6,14-6,79 | 6,58±0,49 | 6,23-6,85 | 6,41±0,42 | 6,12-6,73 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Перший ВКЗ | 10,20±0,53 | 9,99-10,59 | 10,24±0,36 | 10,01-10,52 | 10,17±0,64 | 9,88-10,72 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Нижня щелепа | | | | | | | | | |
| Медіальний різець | 5,04±0,40 | 4,89-5,18 | 5,08±0,42 | 4,78-5,35 | 4,97±0,46 | 4,8-5,20 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Латеральний різець | 5,14±0,47 | 5,26-5,84 | 5,65±0,53 | 5,36-6,07 | 5,41±0,41 | 5,22-5,82 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Ікло | 6,31±0,39 | 6,04-6,56 | 6,39±0,46 | 6,02-6,69 | 6,30±0,38 | 6,06-6,56 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Перший МКЗ | 6,91±0,46 | 6,68-7,25 | 7,03±0,40 | 6,8-7,31 | 6,87±0,41 | 6,77-7,13 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Другий МКЗ | 7,10±0,52 | 6,75-7,5 | 7,22±0,47 | 6,86-7,57 | 7,00±0,52 | 6,70-7,28 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Перший НКЗ | 10,22±0,54 | 9,92-10,54 | 10,04±0,37 | 10,12-10,58 | 10,12±0,64 | 9,86-10,68 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Примітки: МКЗ - малий кутній зуб; ВКЗ - великий кутній зуб; (M±σ) - середня з похибкою (25-75 percntnl) - межі процентильного розмаху; p₁ - достовірність відмінностей між загальною групою дівчат та дівчатами мезоцефалами; p₂ - достовірність відмінностей між загальною групою дівчат та дівчатами брахіцефалами; p₃ - достовірність відмінностей між дівчатами мезоцефалами та дівчатами брахіцефалами.

сили до доліхоцефалів; 76,0-80,9 - до мезоцефалів; 81,0-85,4 - до брахіцефалів. Встановлено наступний розподіл: дівчата мезоцефали - 16, дівчата брахіцефали - 26.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою статистичного програмного пакету "Statistica 6,0" з використанням непараметричних методів.

Результати. Обговорення

Морфометричні комп'ютерно-томографічні мезіодистальні розміри зубів (середня з похибкою та межі процентильного розмаху) у дівчат з ортогнатичним прикусом представлені в таблиці 1.

Встановлено, що лише величина мезіодистального розміру верхнього ікла у дівчат мезоцефалів достовірно ($p < 0,05$) більша порівняно із дівчатами мезоцефалами (див. табл. 1). Величини мезіодистальних розмірів решти зубів верхньої та нижньої щелепи як між дівчатами загальних груп і дівчатами різних краніотипів, так і між дівчатами мезо- та брахіцефалами не мали достовірних відмінностей або тенденцій до відмінностей показника (див. табл. 1).

Необхідно відмітити, що у юнаків більшість мезіо-

дистальних розмірів зубів також не мала достовірних або тенденцій до відмінностей між представниками з різною формою голови [Марченко, 2015].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більшість мезіодистальних розмірів зубів верхньої та нижньої щелепи не мали достовірних відмінностей або тенденцій до відмінностей показника як між дівчатами загальних груп і дівчатами різних краніотипів, так і між дівчатами мезо- та брахіцефалами.

2. Лише величина мезіодистального розміру верхнього правого ікла у дівчат мезоцефалів достовірно більша порівняно із дівчатами брахіцефалами.

Отримані результати дозволяють зробити висновок, що у осіб із різною формою мозкового черепа мезіодистальні розміри практично не відрізняються (за виключенням верхнього правого ікла), що можна використовувати при ортопедичному лікуванні патології твердих тканин зубів, дефектів зубних рядів і постановці штучних зубів в повних знімних протезах.

Перспективним є дослідження відмінностей досліджуваних розмірів у юнаків і дівчат з різними типами обличчя.

Список літератури

- Актуальность исследования одонтометрических показателей и проблемы редуциции жевательного аппарата в зависимости от сомато- и кефалотипа среди населения Пензенской области / П.В. Иванов, О.В. Калмин, И.В. Маланьин [и др.] // Успехи современного естествознания. - 2008. - № 12. - С. 13-17.
- Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс / В.В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.
- Зубов А. А. Методологическое пособие по антропологическому анализу одонтологических материалов / А.А. Зубов. - М.: Наука, 2006. - 72 с.
- Левицкий В. В. Разработка системы трехмерной визуализации лица и зубных рядов и ее применение в стоматологической клинике: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / В.В. Левицкий. - Москва, 2008. - 20 с.
- Марченко А. В. Комп'ютерно-томографічні мезіодистальні розміри зубів у юнаків з фізіологічним прикусом в залежності від форми голови / А.В. Марченко // Світ медицини та біології. - 2015. - № 4 (54). - С. 50-53.
- Проффит У. Р. Современная ортодонтия / У.Р. Проффит; пер. с англ.; под ред. Л.С. Персина. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 560 с.
- Особенности краниофациального комплекса в различные возрастные периоды / Е.В. Горелик, С.В. Дмитриенко, Т.И. Измайлова, А.И. Краюшкин // Морфология. - 2006. - № 4. - С. 39.
- Резугин А. М. Возрастная и индивидуальная изменчивость кранио-кефалометрических параметров у детей и юношей с ортогнатическим прикусом: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / А.М. Резугин. - Саратов, 2008. - 20 с.
- Смердина Ю. Г. Этнические особенности одонтологических признаков / Ю.Г. Смердина // Успехи современного естествознания. - 2007. - № 8. - С. 63-64.
- Справочник по ортодонтии / [Бушан М.Г., Василенко З.С., Григорьева Л.П. и др.]. - Кишинев: Картя Молдовенякэ, 1990. - 488 с.
- Development of Cephalometric Norms Using a United Facial and Dental Approach / G. Andersona, W. Henry, B. Michael [et al.] // The Angle Orthodontist - 2006. - Vol. 76, № 4. - P. 612-618.
- Drevensek M. Cephalometric standards for Slovenians in the mixed dentition period / M. Drevensek, F. Farcnik, G. Vidmar / Eur. J. Orthod. - 2006. - Vol. 28, № 1. - P. 51-57.
- Gunas I.V. Methodological aspects of computed tomography odontomorphometry of boys and girls with the physiological bite / I.V. Gunas, N.A. Dmitriev, A.V. Marchenko // Journal of Education, Health and Sport. - 2015. - № 5 (11). - P. 345-355. ISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.34097>
- Heritability of human cranial dimensions: comparing the evolvability of different cranial regions / N. Martinez-Abadias, M. Esparza, T. Sjøvold [et al.] // J. Anat. - 2009. - Vol. 214, № 1. - P. 19-35.
- Sardi M. L. Developmental connections between cranial components and the emergence of the first permanent molar in humans / M.L. Sardi, F.R. Rozzi // J. Anat. - 2007. - Vol. 210, № 4. - P. 406-417.

Марченко А.В.

КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧЕСКІЕ МЕЗІОДИСТАЛЬНІЕ РАЗМЕРЫ ЗУБОВ У ДЕВУШЕК С ФИЗИОЛОГІЧЕСКИМ ПРИКУСОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ГОЛОВЫ

Резюме. У девушек общих групп, мезоцефалов и брахицефалов с физиологическим прикусом определены особенности компьютерно-томографических мезіодистальных размеров зубов. Практически у всех зубов выявлено отсутствие достоверных различий или тенденций к различиям показателя между девушками всех групп сравнения. Исключение состав-

ляет величина мезиодистального размера верхнего правого клыка, которая у девушек мезоцефалов достоверно больше по сравнению с девушками брахицефалами.

Ключевые слова: мезиодистальные размеры зубов, девушки, мезоцефалы, брахицефалы, конусно-лучевая компьютерная томография.

Marchenko A.V.

COMPUTED TOMOGRAPHY MOESIODISTAL DIMENSIONS OF TEETH IN GIRLS WITH PHYSIOLOGICAL BITE DEPENDING ON THE FORM OF HEAD

Summary. In girls of general group, mesocephals and brachycephals with physiological bite defines the peculiarities computed tomographic moesiodistal size of teeth. In almost all teeth found absence significant differences or trends to differences of indicator between girls all groups comparison. The only exception is the value moesiodistal size upper right canine that in girls mesocephals significantly higher compared to girls brachycephals.

Key words: mesiadistal size of teeth, girls, mesocephalic, brachycephalic, cone-beam computed tomography.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 01.07.2015 р.

Марченко Алла Володимирівна - доцент кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; +38 097 071-91-14

© Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М., Шпакова Н.А.

УДК: 616-053.7-071.3:371.24

Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М., Шпакова Н.А.

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

ЗАКОНОМІРНОСТІ РІЧНИХ ЗМІН СОМАТОМЕТРИЧНИХ ТА СПІРОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЮНАКІВ ПІД ЧАС СТРОКОВОЇ ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ ТА НАВЧАННЯ

Резюме. Проведено лонгітудинальне дослідження, завдяки якому встановлені закономірності річних змін соматометричних, соматотипологічних та спірометричних показників у практично здорових юнаків 18-19 років - студентів та військовослужбовців строкової служби. Застосування факторного аналізу дозволило виявити структурні взаємовідносини, встановити позитивний вплив дозованого фізичного навантаження та підтвердити негативний вплив тютюнопаління на анатомо-антропометричні параметри та функції зовнішнього дихання в юнацькому віці.

Ключові слова: соматометричні параметри, спірометричні показники, юнацький вік, факторний аналіз.

Вступ

Незважаючи на вагомий досягнення медичної науки, до сьогодні не вироблені, не впроваджені в життя стандарти безпечного існування, людству не запропонована універсальна модель здорового способу життя. Інтенсифікація навчального процесу у ВНЗ негативно позначається на показниках здоров'я студентів: їх фізичному розвитку, функціональному стані [Мандриков, 2002]. Вчення про конституціональну організацію, що характеризує морфологічні відмінності форми тіла, стан його органів і систем є одним з важливих напрямків анатомічного вивчення організму людини. В студентському віці продовжується фізичний розвиток організму. Цей період характеризується "піками" дозування фізіологічних процесів. Вивчення соматичних відмінностей в динаміці дефінітивного становлення тілобудови людини в юнацькому віці дозволяє встановити численні співвідношення (кореляції) між індивідуальними відмінностями [Маглеваний та ін., 2011].

Організм чоловіків, його анатомо-антропологічні особливості залишаються менш вивченими в порівнянні з дітьми, підлітками та жінками. Анатомічні особливості

чоловіків досліджуються як правило, на вузькоспеціалізованих групах учнів ПТУ, студентів ВНЗ, підлітках [Хотієнко та ін., 2011]. Основна чоловіча частина населення, що є поповненням збройних сил України, практично залишена поза увагою науковців [Михайлов, 2007]. Одним з негативних факторів, котрі впливають на здоров'я молодого людини, вважають тютюнопаління. При активному та пасивному палінні відбувається зниження функціональних параметрів зовнішнього дихання [Никитіна, 2011]. Система дихання, як складова киснетранспортної функціональної системи являється визначальним фактором окисної функції цілого організму, в значній ступені обумовлює аеробні можливості при фізичній діяльності, рівень фізичної працездатності, і в цілому, забезпечує здоров'я людини [Агаджанян, 2000].

Вивчення закономірностей річних змін соматометричних параметрів і показників зовнішнього дихання у віковому аспекті, а саме у юнаків - студентів та військовослужбовців 18-19 років, дає можливість врахувати їхній стан на початковому та фінальному етапах дослідження. Це дасть можливість з'ясувати

взаємозв'язки між специфічними умовами перебування та динамікою формування тіла, показників фізичного розвитку, конституційних особливостей, виявити нові закономірності процесів росту і розвитку даної вікової групи.

Все викладене робить актуальним дослідження анатомо-антропометричних параметрів чоловіків юнацького віку, особливо для військовослужбовців строкової служби, пов'язаних з ризиком, підвищеними вимогами до фізичного розвитку. Таким чином, проведене нами лонгітудинальне дослідження, дає можливість виявити закономірності змін антропометричних та спірометричних показників для встановлення позитивного впливу дозованого фізичного навантаження та підтвердження негативного впливу тютюнопаління на анатомо-антропометричні параметри і функції зовнішнього дихання на юнацькому етапі онтогенезу.

Метою нашого дослідження є встановлення закономірностей річних змін соматометричних, соматотипологічних та спірометричних показників у практично здорових юнаків під впливом факторів строкової військової служби та навчання.

Матеріали та методи

Після попереднього психофізіологічного і психогігієнічного анкетування було відібрано 180 юнаків, міських і сільських жителів, представників української етнічної групи, які не мали скарг на стан здоров'я на момент обстеження і хронічних захворювань в анамнезі. Контингент обстежених складався з двох груп: юнаки-новобранці (80 чоловік), покликани до проходження військової служби, юнаки призовного віку студенти медичного коледжу (100 чоловік). Серед відібраного контингенту шляхом анкетування виявлено юнаків, що палять, та серед студентів визначено тих, хто додатково займаються фізичною культурою і спортом (спортивні секції та тренажерні зали). Обстеження кожного юнака провели одночасно на початку призову (осіннього) та через рік для обох груп спостереження.

Визначення антропометричних показників проводили за методикою В.В. Бунака в модифікації П.Ф. Шапаренко. [Шапаренко, 2000]. Для визначення компонентного складу маси тіла використовували формули J. Matiegka (1921), для визначення соматотипу використовували математичну схему соматотипування за J.L.Carter, V.H.Heath та для оцінки фізичного розвитку юнаків були використані 11 індексів гармонійності [Берзін, Стельмахівська, 2007]. Для функціональної діагностики дихальної системи використовували дані спірометрії, яку проводили портативним спірометром УСПЦ-01. Визначали наступні показники зовнішнього дихання: життєва ємність легень (ЖЄЛ), обсяг форсованого видиху (ОФВ), форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), індекс Тіффно.

Антропометричні та спірометричні показники аналізували за допомогою програми STATISTICA-6.1 (StatSoft) з використанням непараметричних і параметричних

методів оцінки показників. Оцінювали правильність розподілу ознак по кожному з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, стандартні відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, а в інших випадках за допомогою U-критерія Мана-Уїтні. Для визначення структури змін, рівня залежності між дослідженими чинниками, а також для встановлення ступеню впливу факторів військової служби на анатомо-антропометричні параметри і функції зовнішнього дихання юнаків був використаний факторний аналіз.

Результати. Обговорення

Серед студентів, що навчаються у медичному коледжі, особливості взаємозалежності характеристик анатомо-антропометричних параметрів на I році навчання (y_1) і на II році навчання (y_2) та показників впливу фізичного навантаження і шкідливих звичок на організм юнаків слід було визначити та формалізувати у вигляді таких взаємовідношень:

$$y_1 = 0,48f_1 + 0,31f_2 + 0,21f_3;$$

$$y_2 = 0,71f_1 + 0,12f_2 + 0,18f_3;$$

де фактор f_1 - має бути визначений як "шкідливі звички" (частка дисперсії - 34,02% на I році навчання і 42,68% - на II році навчання) і є пов'язаним з інтенсивністю паління та кількістю викурених сигарет; фактор f_2 - має бути визначений як "фізичне навантаження" (частка дисперсії - відповідно 25,70% і 19,10%) і включає в свою структуру показники, що надають інформацію про кількість та тривалість занять фізичною культурою; фактор f_3 - має бути визначений як "соматотипологічно-фізіологічний компонент" (частка дисперсії - відповідно 22,39% і 17,80%) і, передусім, об'єднує в своїй структурі показники компонентного складу маси тіла (м'язовий, жировий), показники індексів гармонійності фізичного розвитку (індекси маси тіла, Рорера, Пінье) та зовнішнього дихання (ЖЄЛ, індекс Тіффно).

Аналіз факторних навантажень показує, що у студентів в більшості випадків окремі перемінні включаються в один фактор, а їхнє завантаження здійснюється за рахунок однозначних коефіцієнтів кореляції з високими кореляційними значеннями. У той же час слід зазначити, що ряд перемінних відноситься до двох і навіть до трьох факторів одночасно. На I році навчання було виявлено, що фактор 1 "шкідливі звички" має найбільший відсоток внеску в загальну дисперсію вибірки - 34,02%. Другий фактор "фізичне навантаження" має 25,70%, а третій фактор "соматотипологічно-фізіологічний компонент" найменше - 22,39% внеску в загальну дисперсію вибірки. На II році навчання найбільший відсоток внеску в загальну дисперсію вибірки знову було виявлено для першого фактору "шкідливі звички" він збільшився до 42,68%. Другий фактор "фізичне навантаження" та третій фактор "соматотипологічно-фізіологічний компонент" зменшилися до 19,10% та 17,80% внеску в загальну

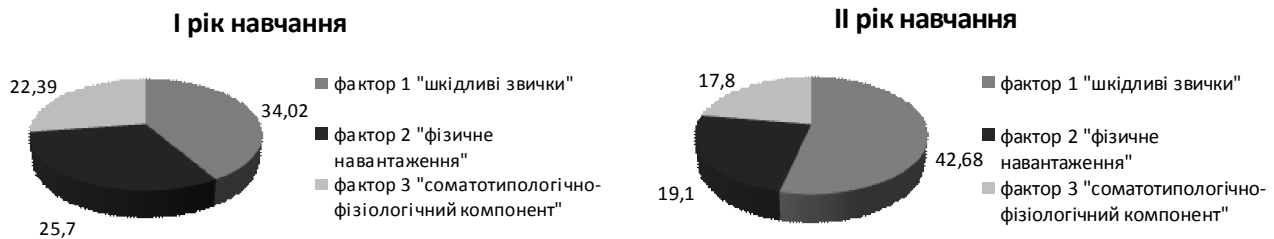


Рис. 1. Внесок факторів до загальної дисперсії вибірки студентів (%).



Рис. 2. Внесок факторів до загальної дисперсії вибірки студентів, що мають збільшення або зменшення показників (%).

дисперсію вибірки відповідно (рис. 1).

Таким чином, розгляд факторної структури у студентів показує, що фактор-1 "шкідливі звички" складається із двох елементарних перемінних: інтенсивності паління та кількості викурених сигарет, причому збільшення обох перемінних на II році призвело до підвищення внеску даного фактору в загальну дисперсію.

Причому у студентів, які мали зростання охватних розмірів тіла, показників компонентного складу маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку внесок даного фактору протягом навчання майже не змінився (36,15%), тоді як для студентів, що мали зниження вищевказаних показників внесок фактору "шкідливі звички" кардинально збільшився (49,61%), що вказує на негативний вплив шкідливих звичок на фізичний розвиток студентів. Другий фактор "фізичне навантаження" також складається з 2 елементарних перемінних: кількість та тривалість занять фізичною культурою. Їх зменшення на II році призводить до зменшення внеску фактору "фізичне навантаження" в загальну дисперсію. Слід зазначити, що у студентів, які мали зростання охватних розмірів тіла, показників компонентного складу маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку внесок даного фактору протягом навчання навіть дещо збільшився (26,50%), тоді як для студентів, що мали зниження вищевказаних показників внесок фактору "фізичне навантаження" суттєво зменшився (11,70%). Це вказує на позитивний вплив фізичного навантаження на фізичний розвиток студентів та деяке нівелювання впливу шкідливих звичок, оскільки у юнаків, що мали збільшення вище перерахованих показників (як наслідок достатнього фізичного навантаження) внесок фактору "шкідливі звички" протягом року майже не змінився (рис. 2). У третьому факторі "соматотипологічно-фізіологічний компонент" зосереджені м'язовий та

жировий компоненти маси тіла, більшість індексів гармонійності маси тіла та показників зовнішнього дихання. Внесок у загальну дисперсію даних елементарних перемінних на II році навчання також зменшується внаслідок зниження майже всіх вищевказаних перемінних.

Серед солдатів, що проходять строкову військову службу у збройних силах, особливості взаємозалежності характеристик анатомо-антропометричних параметрів на I році служби (y_1) і на II році служби (y_2) та показників впливу фізичного навантаження і шкідливих звичок на організм юнаків слід було визначити та формалізувати у вигляді таких взаємовідношень:

$$y_1 = 0,38f_1 + 0,23f_2 + 0,25f_3;$$

$$y_2 = 0,47f_1 + 0,29f_2 + 0,23f_3;$$

де фактор f_1 - визначений як "фізичне навантаження" (частка дисперсії - відповідно 25,47% і 41,41%) і включає в свою структуру показники, що надають інформацію про кількість та тривалість занять фізичною культурою; фактор f_2 - визначається як "соматотипологічно-фізіологічний компонент" (частка дисперсії - відповідно 22,29% і 27,11%) і об'єднує в своїй структурі показники компонентного складу маси тіла (м'язовий, жировий), показники індексів гармонійності фізичного розвитку (індекси маси тіла, Рорера, Пін'є) та зовнішнього дихання (ЖЄЛ, індекс Тіффно), f_3 - знову визначається як "шкідливі звички" (частка дисперсії - 24,21% на I році служби і 22,88% - на II році служби) і є пов'язаним з інтенсивністю паління та кількістю викурених сигарет.

Аналіз факторних навантажень показує, що у солдатів на I році навчання відсоток внеску в загальну дисперсію вибірки у всіх факторів приблизно однаковий: фактор 1 "фізичне навантаження" має 25,47%, фактор 2 "соматотипологічно-фізіологічний компонент" - 22,29%, фактор 3 "шкідливі звички" - 24,21%. На II році служби самий великий відсоток внеску в загальну дис-

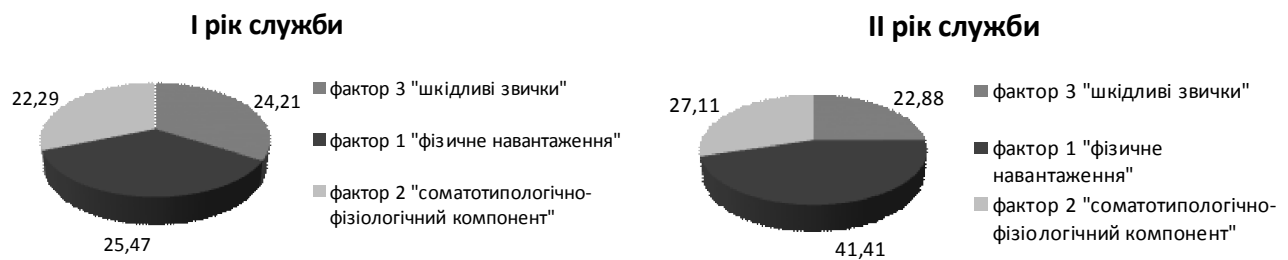


Рис. 3. Внесок факторів до загальної дисперсії вибірки солдатів (%).
солдати з приростом показників

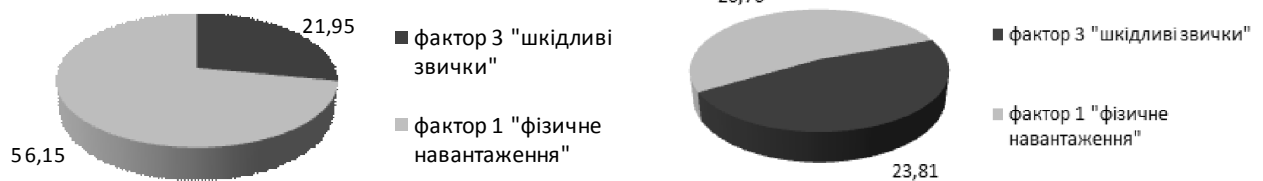


Рис. 4. Внесок факторів до загальної дисперсії вибірки солдатів, що мають збільшення або зменшення показників (%).

персію вибірки було виявлено для першого фактору "фізичне навантаження" він збільшився до 41,41%. Другий фактор "соматотипологічно-фізіологічний компонент" також мав збільшення відсотку внеску в загальну дисперсію до 27,11%. Третій фактор "шкідливі звички", на відміну від першого і другого, мав зменшення до 22,88% внеску в загальну дисперсію вибірки відповідно (рис. 3).

Таким чином, розгляд факторної структури для солдатів показує, що перший фактор "фізичне навантаження" складається з 2 елементарних перемінних: кількість та тривалість занять фізичною культурою. Їх збільшення на II році служби призводить до збільшення внеску фактору "фізичне навантаження" в загальну дисперсію. Слід зазначити, що у солдатів, які мали зростання охватних розмірів тіла, показників компонентного складу маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку внесок даного фактору протягом навчання значно збільшився (56,15%), тоді як для солдатів, що мали зниження вищевказаних показників внесок фактору "фізичне навантаження" майже не змінився (збільшився до 26,67%). Це підтверджує позитивний вплив фізичного навантаження на фізичний розвиток солдатів. У другому факторі "соматотипологічно-фізіологічний компонент" зосереджені м'язовий та жировий компоненти маси тіла, більшість індексів гармонійності маси тіла та показників зовнішнього дихання. Внесок у загальну дисперсію даних елементарних перемінних на II році навчання також збільшується внаслідок підвищення майже всіх вищевказаних перемінних. Фактор-3 "шкідливі звички" складається із 2 елементарних перемінних: інтенсивності паління та кількості викурених сигарет, причому незначна зміна обох перемінних на II році призвела до зменшення внеску даного фактору в загальну дисперсію.

Причому у солдатів, які мали зростання охватних розмірів тіла, показників компонентного складу маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку внесок дано-

го фактору протягом навчання зменшився більш суттєво (21,95%), тоді як для солдатів, що мали зниження вищевказаних показників внесок фактору "шкідливі звички" майже не змінився (23,81%). Це вказує на дещо менший негативний вплив шкідливих звичок на фізичний розвиток солдатів та деяке нівелювання впливу шкідливих звичок, оскільки у юнаків, що мали збільшення вище перерахованих показників (як наслідок достатнього фізичного навантаження) внесок фактору "шкідливі звички" протягом року значно зменшився (рис. 4).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначено взаємовідношення та склад факторів, що беруть участь у формуванні анатомо-антропометричних параметрів юнаків під час навчання та служби у збройних силах.

2. Шкідливі звички, фізичне навантаження, соматотипологічні і фізіологічні показники виявились основними компонентними факторів, які пояснюють закономірності змін антропометричних параметрів і студентів, і солдатів.

3. Домінуючим фактором у студентів виявились "шкідливі звички": елементарні перемінні (інтенсивність паління та кількість викурених сигарет) прямо пропорційно призвели до підвищення внеску даного фактору в загальну дисперсію, що викликало негативні зміни жирового і м'язового компонентів маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку та показників зовнішнього дихання.

4. Регресуючим фактором у студентів визначили "фізичне навантаження": елементарні перемінні (кількість та тривалість занять фізичною культурою) призвели до зниження внеску даного фактору в загальну дисперсію, що посилює вищевказані негативні зміни.

5. Домінуючим фактором у солдатів виявилось "фізичне навантаження": елементарні перемінні

(кількість та тривалість занять фізичною культурою) прямо пропорційно призвели до підвищення внеску даного фактору в загальну дисперсію, що викликало позитивні зміни жирового і м'язового компонентів маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку та показників зовнішнього дихання. Регресуючим фактором у солдатів визначили "шкідливі звички": елементарні перемінні (інтенсивність паління та кількість викурених сигарет) призвели до зниження внеску даного фактору в загальну дисперсію, що посилювало вищевказані негативні зміни.

6. Визначено позитивний вплив фізичного наванта-

ження на фізичний розвиток солдатів і студентів та деяке нівелювання впливу шкідливих звичок, оскільки у юнаків, що мали збільшення охопних розмірів тіла, показників компонентного складу маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку (як наслідок достатнього фізичного навантаження) внесок фактору "шкідливі звички" протягом року не збільшувався.

Отже, аналіз факторних перемінних студентів та солдатів довів позитивний вплив фізичного навантаження та негативний вплив шкідливих звичок, що дозволяє у перспективі надавати перевагу військовій службі на гармонійний розвиток юнаків.

Список літератури

- Агаджанян Н.А. Учение о здоровье и проблемы адаптации / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева / теория и практика валеологических исследований / - Ставрополь: Изд-во СГУ, 2000. - 204 с.
- Берзін В. І. Проблема вивчення фізичного розвитку дітей та підлітків у гігієнічних дослідженнях / В. І. Берзін, В. П. Стельмахівська // Вісн. соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2007. - № 4. - С. 81-85.
- Гумінський Ю. І. Закономірності соматичних і сомато-вісцеральних пропорцій організму людини в нормі (антропометричне, ультразвукове та топографічне прижиттєве дослідження): Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / Ю.І. Гумінський. - Київ, 2002. - 27 с.
- Динаміка показників фізичного здоров'я студентів, що займаються силовими видами спорту / А. В. Магльованій, І.М. Шимечко, О.М. Боярчук [та ін.] // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. - 2011. - № 1. - С. 80-83.
- Михайлов С. Б. Оптимізація організаційно-педагогічних умов фізичної підготовки військовослужбовців в умовах постійної дислокації: Автореф. дис. на соискание науч. степени канд. пед. наук: 13.00.04 / С. Б. Михайлов. - Малаховка, 2007. - 20 с.
- Смоляр Олена. Розвиток витривалості у студентів різних конституційних типів: зб. наук. робіт Т.2 Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві. - Луцьк 2008. - С. 244-247.
- Хотієнко С.В., Вовк А.В., Азанова-Фролова Т.Д. Анатомо-фізіологічні параметри і оцінка фізичної підготовленості студентської молоді / Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. № 5, 2011. - С. 103-106
- Шапаренко П.Ф. Антропометрія / Павло Пилипович Шапаренко. - Вінниця: Друкарня Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 2000. - 71 с.
- Мандриков В.Б. Методологія профілювання фізичного виховання студентів в медичних вузах. Автореф. дис. на соискание науч. степени доктора педагогических наук: 13.00.04 / Виктор Борисович Мандриков. - Волгоград, 2002. - 110 с.
- Никитина О. В. Роль активного і пасивного табакокуріння в формуванні захворювань органів дихання дітей і підлітків. Автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: 14.01.08 / О.В. - Никитина. - Оренбург, 2011. - 36 с.

Гуминский Ю.И., Андрийчук В.М., Шпакова Н.А.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ГОДОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ И СПИРОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЮНОШЕЙ ВО ВРЕМЯ СРОЧНОЙ ВОЕННОЙ СЛУЖБЫ И ОБУЧЕНИЯ

Резюме. Проведено лонгитудинальне дослідження, завдяки якому встановлено закономірності щорічних змін соматометричних, соматотипологічних і спірометричних показників у практично здорових юношей 18-19 років - студентів і військовослужбовців строкової служби. Застосування факторного аналізу дозволило виявити структурні взаємозв'язки, встановити позитивний вплив дозованого фізичного навантаження і підтвердити негативний вплив куріння на анатомо-антропометричні параметри і функції зовнішнього дихання в юнацькому віці.

Ключевые слова: соматометрические параметры, спирометрические показатели, юношеский возраст, факторный анализ.

Guminskiy Yu.I., Andriyчук V.M., Shpakova N.A.

LAWS ANNUAL CHANGES OF SOMATOMETRIC AND SPIROMETRY INDICATORS IN YOUNG MEN TO MILITARY SERVICE AND STUDYING

Summary. A longitudinal study by which the regularities of the annual dynamics of change somatometric, somatotypological and spirometric indices in healthy young men 18-19 years - students and conscripts was made. The application of factor analysis revealed structural relationships, set a positive impact dosed physical load and confirm the negative effect of smoking on the anatomic and anthropometric parameters and respiratory function in adolescence.

Key words: somatometric parameters, spirometric indices, young people, factor analysis.

Рецензент: д. мед. н., професор Сергета І.В.

Стаття надійшла до редакції 5.10.2015

Гумінський Юрій Йосипович - д. мед. н., професор кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; guminsky@vnm.edu.ua
 Андрийчук Віталій Михайлович - к. мед. н., доцент кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; vitandr23@mail.ru
 Шпакова Надія Андріївна - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 097 291-96-68

© Підлубний В.Л.

УДК: 616.89-008-072.7:338.45-051

Підлубний В.Л.

Запорізький державний медичний університет, кафедра психіатрії, психотерапії, загальної і медичної психології, наркології та сексології (вул. Седова, 31, м. Запоріжжя, 69057, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ НЕВРОТИЧНИХ, ПОВ'ЯЗАНИХ ЗІ СТРЕСОМ, ТА СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДІВ В ОРГАНІЗОВАНІЙ ПОПУЛЯЦІЇ ПРАЦІВНИКІВ ПРОМИСЛОВИХ ПІДПРИЄМСТВ

Резюме. Представлено результати психопрофілактичних оглядів 338 випадків встановлених неспсихотичних психічних розладів в організованій популяції працівників промислових підприємств, проведені з використанням розробленого алгоритму на основі діагностичних осів багатовимірних психіатричних систематик. Встановлено, що більшість порушень - 178 осіб, склали невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади. Серед них неврастенічні розлади діагностовано у 33,9%, соматоформні - у 26,8%, страхи різного змісту - у 14,6%, конверсійні - у 8,3% та тривожні - у 7,3%. Найменш поширено представлені обсеесивно-компульсивні розлади у 2,6%.

Ключові слова: клініко-феноменологічні особливості, працівники промислових підприємств, невротичні пов'язані зі стресом та соматоформні розлади, психічне здоров'я.

Вступ

При розгляді проблеми охорони психічного здоров'я в організованій популяції робітників промислових підприємств особливу значущість набувають питання профілактики та раннього виявлення найбільш поширених форм психічної патології - невротичних розладів. Це обумовлено високою поширеністю і відносно низькою частотою діагностування даних захворювань у осіб, що працюють у сфері промисловості, соціально-трудовою дезадаптацією хворих з невротичними розладами, зниженням продуктивності праці, погіршенням його якісних показників, порушеннями мікросоціального клімату, тривалістю тимчасової непрацездатності та дезадаптацією, яка сприяє збільшенню плинності кадрів [Александровский, Петраков, 1985; Акерман, 1987; Антухов, Балашов, 2010].

Складність і багатофакторність природи невротичних розладів, недостатня окресленість їх меж, широка поширеність не тільки в психіатричній практиці, але і в практиці інтерністів, виразний соціогенний патоморфоз знайшли відображення в емкій, але підчас песимістичній тезі В.Д.Менделевича про те, що кожному часу і місцю притаманний свій невроз. Це підкреслює перманентну актуальність і потенційну невичерпність даної проблеми, пов'язаної, в першу чергу, з труднощами в діагностиці та диференціації розладів цієї групи. Відомо також, що поширеність невротичних станів досягає 60 - 80%, і щороку відзначається збільшення кількості хворих з цими порушеннями серед населення, що належать до різних стратифікаційних класів і верст, етнічних груп, вікових і особливо, підліткової субпопуляції. При цьому, лише близько 40% хворих отримують медичну допомогу, незважаючи на наявність у них високого суїцидального ризику і значний відсоток інвалідизації [Дмитриева, 2009; Kessler et al., 1994].

В силу особливостей праці на виробництві, фізичних і психічних перевантажень, несприятливих екологічних факторів працівники промисловості є групою підвищеного ризику розвитку різних захворювань, в

тому числі невротичних розладів [Корнилов и др., 1987; Менделевич, Соловьева, 2002]. Стан психічного здоров'я працівників, в свою чергу, впливає на економічні показники діяльності підприємств, тому його можна розглядати як важливу складову частину продуктивної сили суспільства [Положий, 1985; Новиков, 2009].

Незаперечні успіхи у створенні науково обґрунтованої цілісної системи спеціалізованої психіатричної допомоги працівникам різних галузевих виробництв, як і сформована промислова психіатрія наприкінці минулого століття, в даний час не можуть дати очікуваного практичного результату, в силу неможливості їх реалізації в умовах радикальних змін, що відбулися на початку 90-х років минулого сторіччя. Проведені в промисловості реформи, що супроводжувались значними труднощами, надають значущий стресовий вплив на трудове населення країни. Крім того, в умовах фінансового неблагополуччя багато підприємств змушені закривати свої відомчі медичні служби, що вимагає пошуку нових форм медико-психологічної та психіатричної допомоги на виробництві [Семке, Аксенов, 1996].

Подальше дослідження перерахованих вище аспектів психічних розладів, оптимізація роботи органів та закладів охорони здоров'я в області психіатрії та медичної психології, виявлення психічної патології на ранніх етапах її формування, скорочення поширеності невротичних захворювань серед працівників різних галузей промисловості та втрати трудових ресурсів, за рахунок осіб з такими розладами.

Мета дослідження - виявити клініко-феноменологічні невротичні, пов'язані зі стресом, та соматоформні розлади у робітників промислових підприємств, та їх структуровані особливості.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами за умови інформованої згоди респондентів було проведено обстеження психічного стану 982 працівників промисло-

вих підприємств відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України №1465 від 27.12.2000 року у віці від 20 до 60 років (середній вік - $38,7 \pm 7,68$ років). Обстеження проводили на базі диспансерно-поліклінічного відділення Запорізької обласної клінічної психіатричної лікарні протягом 2008 - 2011 років.

У 178 обстежених ($18,1 \pm 1,23\%$, на 100 обстежених) при проведенні психопрофілактичного огляду було виявлено ознаки невротичних, пов'язаних зі стресом, та соматоформних розладів (F40 - F48, згідно шифрам МКХ-10). За гендерним розподілом переважна більшість обстежених склали жінки - 123 (69,1%) та 55 (30,9%) - чоловіки.

В якості основного інструменту використовували модифіковану нашого дослідження клініко-епідеміологічну карту, що включала в себе соціально-демографічні відомості, дані анамнезу, клінічну частину з характеристикою симптомів і синдромів. У відповідності зі специфікою досліджуваного матеріалу базисна карта була доповнена відомостями про різні форми перенесених шкідливостей, пов'язаних з особливостями на виробництві, стажем роботи, даними про наявність соматичних захворювань. Також нами використовувався, створений на основі глосарію до "Інструкції про проведення обов'язкових попередніх та періодичних психіатричних оглядів" опитувальник. На підставі відповідей на питання даної карти заповнювали "Реєстраційну картку". Всі зібрані формалізовані відомості заносили до єдиної комп'ютерної бази даних і піддавали статистико-математичному аналізу.

Методологію дослідження базували на системному підході, принципах доказовості та біоетики медичних досліджень. Основними методами є: клініко-феноменологічний - з метою оцінки психічного стану відповідно до сучасної міжнародної класифікації хвороб; психоекспериментальний - з метою визначення рівня виразності психічних порушень - базувався на застосуванні "Шкали узагальненої оцінки функціонування" (Global Assessment of Functioning Scale, GAF), визначення індивідуальних особливостей, що відображають здатність хворого до цілеспрямованої діяльності та використання психодіагностичної методики - "Опитувальник невротичних розладів-симптоматичний" (ОНР-СІ), статистичний - з метою кількісної оцінки результатів.

Результати. Обговорення

Використання зазначених інструментів дозволило виявити серед працівників промислових підприємств з невротичними пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами наступні клініко-феноменологічні та соціально-психологічні особливості. Зазначені розлади склали половину (178 осіб - 52,66%) всіх випадків встановлених непсихотичних психічних розладів в організованій популяції працівників промислових підприємств (338 осіб). Серед загальної кількості обстежених жінки склали 127 осіб (71,34%), причому інтен-

сивний показник їх хворобливості в 2,5 рази перевищував аналогічний показник у чоловіків.

Мінімальні показники хворобливості і захворюваності працівників підприємства невротичними розладами виявлені у віковій групі до 30 років, потім вони збільшуються пропорційно віку працюючих, досягаючи максимальної величини в групі 41 - 50 років.

Серед факторів ризику, що сприяють виникненню невротичних розладів у працівників підприємств, переважають психічні травми, сімейно-побутового характеру - 43,8%. У 26% хворих психічні травми виникали в сфері виробничих міжособистісних відносин, і у 30,2% психогенії носили змішаний характер. У працюючих на підприємстві чоловіків більшу питому вагу (46,3%) становили психогенії виробничого характеру, у жінок переважали (45,8%) психотравмуючі ситуації у сімейно-побутовій сфері.

Більш ніж у половини хворих (50,7%) невротичними передували соматичні фактори, серед яких переважали хронічні і гострі інфекційні захворювання. Виявлено також виразний зв'язок розвитку захворювань невротичного кола з дисгармонійною структурою особистості.

Клінічна характеристика невротичних розладів відрізнялася широким діапазоном проявів. Загальна для них риса - безпосередній зв'язок виникнення з психологічними причинами. Під останніми маються на увазі різного роду стресові ситуації у виробничій та особистій сфері життя.

Виявлена клініко-феноменологічна структура невротичних, пов'язаних зі стресом і соматоформних розладів представлена наступним чином (рис. 1).

Як видно з наведених на рис. 1 даних неврастенію діагностовано у 33,9% клінічних спостережень. Гіперстенічна стадія неврастенії складала (21,4%) випадків. Гіпостенічна стадія неврастенії виявлялася у (12,5%) особистостей. Клінічно неврастенії мали виражену тенденцію до хронічного перебігу. В міру наростання стажу роботи в умовах небезпечного виробництва послідовно відбувалося "нівелювання" особливостей різних стадій захворювання, зниження суб'єктивної значущості для індивіда психотравмуючих ситуацій.

Для хворих з соматоформними розладами (26,8%) були характерні психоемоційні та вегето-соматичні порушення. При цьому зв'язок між конкретними психотравмуючими обставинами та погіршенням стану як правило встановити було складно. Однак виробнича адаптація таких осіб, в цілому, була задовільною. Страхі різного змісту (14,6%) характеризувалися наполегливими і часто повторюваними різкими і необґрунтованими побоюваннями перед будь-якою особливою діяльністю (активністю) або будь-якими специфічними ситуаціями, в результаті чого хворі починали уникати, під різними приводами, ситуацій, що породжують страхи. При цьому в "чистому" вигляді фобії як самостійні оформлені нозологічні одиниці виявлені не були.

Конверсійні (8,3%) і тривожні (7,3%) розлади вияв-

лені переважно у осіб зі стажем роботи не менше 5 років, під впливом конкретних психотравмуючих обставин - внутрішньосімейного та побутового характеру - 24,3%; менш значущими для розвитку даного виду невроту з'явилися виробничі фактори - 18,6%. Порушення адаптації (6,5%) виникали гостро, після впливу психотравмуючих ситуацій різного походження, частіше пов'язаних з соматичним станом. Обсесивно-компульсивні розлади виявлені у 2,6% пацієнтів. Провідне значення у виникненні даного виду невротів належить впливові виробничого характеру.

Клініка невротичних розладів у обстежених практично не відрізнялася від такої у загальній популяції, проте прояви захворювань впливають на соціально-професійну адаптацію хворих в умовах виробництва та є одним із важливих критеріїв, що визначають тактику психопрофілактичних заходів на виробництві.

У залежності від сфери прояву нами умовно виділено два види виробничої дезадаптації: професійна та соціально-психологічна. У свою чергу всередині кожного з цих видів можна виділити помірно і різко виражену дезадаптацію.

Виробнича адаптація зазнає змін у 85,6% працівників підприємства, які страждають захворюваннями невротичного кола, в тому числі у 63,8% зниження адаптаційних можливостей було виражено в помірній, а у 21,8% - різкого ступеня. Рівень виробничої адаптації залежить від трьох основних чинників: характеру клінічної симптоматики, стадії розвитку захворювання, специфіки виробничої діяльності.

В осіб з астеничними і обсесивно-компульсивними розладами професійна адаптація порушується більшою мірою, що проявляється зниженням якісних і кількісних показників праці. У хворих з істеричною симптоматикою порушені переважно соціально-психологічні механізми пристосування на виробництві, що в ряді випадків сприяє дестабілізації психологічного мікроклімату в колективі. У мінімальному ступені порушується трудова адаптація у працівників з ініціальними невротичними розладами, в максимальній - у осіб з невротичним розвитком особистості.

Також нами було використано опитувальник невротичних розладів - симптоматичний (ОНР-СІ) призначений для визначення ступеня враженості невротичних розладів і змістовного опису скарг. За його допомогою встановлені показники "загального рівню невротичності", провідних невротичних синдромів, ступеня виразності окремих симптомів шляхом кількісного визначення ступеня виразності невротичних розладів та змістовного опису скарг (табл. 1).

З даних табл. 1 випливає, що в структурі невротичних розладів істотних відмінностей у гендерному плані не виявлено. А найбільш вираженими серед обстежених осіб були наступні розлади або ознаки: тривожно-фобічні та сомато-вегетативні розлади (1 рангове місце - 21,3±1,5 і 21,15±1,1 балів, відповідно), афективна

Таблиця 1. Частота домінування розладів у структурі невротичної симптоматики (за методикою ОНР-СІ, у балах).

| № | Шкали методики ОНР-СІ | Чоловіки (M±m) | Жінки (M±m) | Загальна сума (M±m) |
|-----|--------------------------------|----------------|-------------|---------------------|
| 1. | Тривожно-фобічні розлади | 10,8±1,5 | 10,1±1,5 | 21,3±1,5 |
| 2. | Депресивні розлади | 6,9±2,5 | 6,9±1,7 | 13,5±2,1 |
| 3. | Афективна напруженість | 9,6±1,8 | 9,4±1,5 | 18,9±1,7 |
| 4. | Розлад сну | 5,2±2,0 | 5,1±1,8 | 10,4±1,9 |
| 5. | Афективна лабільність | 8,3±2,3 | 8,1±2,1 | 16,3±2,2 |
| 6. | Астенічні розлади | 9,4±2,3 | 9,2±1,6 | 18,4±1,8 |
| 7. | Сексуальні розлади | 5,8±1,7 | 6,1±1,5 | 11,4±1,6 |
| 8. | Деперсоналізаційні розлади | 5,4±1,7 | 5,7±1,1 | 10,6±1,5 |
| 9. | Обсесивні розлади | 5,9±1,5 | 6,4±1,2 | 11,8±1,3 |
| 10. | Порушення соціальних контактів | 4,9±2,0 | 5,1±1,4 | 9,7±1,7 |
| 11. | Іпохондричні розлади | 6,5±1,6 | 6,3±1,3 | 12,9±1,5 |
| 12. | Ананкастні розлади | 7,1±1,9 | 7,1±1,0 | 14,09±1,6 |
| 13. | Сомато-вегетативні розлади | 10,9±1,2 | 10,3±0,8 | 21,15±1,1 |

Таблиця 2. Розподіл хворих за виразністю психічних розладів за шкалою GAF.

| Діапазони виразності психічних розладів за шкалою GAF (бали) | Чоловіки | | Жінки | | Всього | |
|--|----------|------|-------|------|--------|------|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| < 31 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 31 - 40 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 41 - 50 | 1 | 1,8 | 4 | 3,3 | 5 | 2,8 |
| 51 - 60 | 16 | 29,1 | 46 | 37,4 | 62 | 34,8 |
| 61 - 70 | 33 | 60 | 64 | 52 | 97 | 54,5 |
| 71 - 80 | 5 | 9,1 | 9 | 7,3 | 14 | 7,9* |
| > 80 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Всього | 55 | 100 | 123 | 100 | 178 | 100 |

напруженість та астеничні розлади (2-е рангове місце - 18,9±18,4 та 17±1,8 бала, відповідно), афективна лабільність та ананкастні розлади (3 рангове місце - 16,3±2,2 та 14,09±1,6 бала, відповідно) депресивні розлади та іпохондричні (4 рангове місце - 13,5±2,1 та 12,9±1,5, відповідно).

Звертає на себе увагу вразливість афективної сфери хворих - афективна симптоматика: перевищення балів бодай за однією шкалою афективного комплексу (шкалами тривожно-фобічних та депресивних проявів; афективної напруженості та афективної лабільності) відзначається у 35% пацієнтів, а у 25% зареєстровані підвищені показники відразу за декількома "афективними" шкалами.

Скарги на часті коливання настрою представлені за показником афективної лабільності - схильності до поведінкових проявів, наприклад, сльозам. При цьому неприємні події протікають дуже емоційно, хворі при цьому не в силах стримати свої емоції, незважаючи на можливі несприятливі для них наслідки, зокрема при комун-



Рис. 1. Клініко-психопатологічна характеристика невротичних, пов'язаних зі стресом, та соматоформних розладів.

ікативних ситуаціях. Афективна лабільність може бути пов'язана з соматичними змінами, коливань настрою, погіршенням загального фізичного і психологічного стану і, отже, викликаного цим дискомфорту на роботі, конфліктів у сім'ї. Разом із тим, слід зазначити, що вищевказані особливості характерні на особистісному і поведінковому рівнях реагування, обумовленому очевидно тривожним очікуванням чергового дискомфорту.

На другому місці за враженістю емоційно-афективної симптоматики виступають скарги "неврастенічного" характеру. Для досліджених хворих є характерною швидка стомлюваність при виконанні різної діяльності, що вимагає докладання зусиль. При цьому нерідко виникала дратівлива слабкість і зниження психічної активності. Характерні постійне відчуття втоми, зниження спонукань до діяльності, підвищена сенситивність, погіршення пам'яті і активної уваги. Присутність у клінічній картині астеничних симптомів, мабуть, зумовлено загальною дисгармонією вегетативної - системи.

Узагальній структурі емоційно-афективних порушень у хворих інтенсивність скарг, пов'язаних з депресивним афектом, займає третє рангове місце. Змістовний сенс обраних піддослідними тверджень опитувальника свідчить, що депресивні переживання характеризуються пригніченістю протягом більшої частини дня, апатичним ставленням до подій, песимістичною оцінкою перспектив, тривожних очікувань негативних змін, відчуттям своєї малоцінності, зокрема, у відносинах з протилежною статтю і в сімейних відносинах. Слід зауважити, що критика до свого стану повністю збережена на тлі високої вмотивованості жінок до лікування.

Шкала неспокою і напруженості має четверте рангове місце в структурі емоційно-афективних порушень. Однак нерідко такий стан проходить також раптово як і виникає, хворі відзначають, що за очевидно суб'єктивно вираженому хвилюванню їх дії починають носити "розсіяний" хаотичний характер, не приносить реального результату. Іноді відзначають підвищену агресивність по відношенню до членів сім'ї і колегам по

роботі, природу якої вони не завжди здатні пояснити.

У структурі невротоподібної симптоматики домінують розлади астеничного кола. Найбільш характерні для хворих порушення сну, які проявляються в труднощах засинання (тривалий період засинання), складнощах засинання після пробудження серед ночі, ранні прокидання не є характерні для хворих. Астенізація проявляється в підвищеній слабкості, дратівливості, зниженні звичного соціального функціонування. Також має місце підвищення за шкалами розлади сну, афективна напруженість, афективна лабільність, астеничні та іпохондричні розлади. Проявляють себе депресивні розлади, що проявляються в почутті печалі, пригніченості настрою, песимізмі, передчуття невдач, почутті провини, самозвинувачення, у втраті віри в свої сили.

Підвищений і високий рівень невротичної астенії, який є у 50% хворих. Невротична втома характеризується своєю інертністю, нездатністю зникати після відпочинку. Крім того, власне астенія проявляється в погіршенні пам'яті та уваги, у свою чергу зниження здатності до концентрації уваги призводить до неухважності і вдруге до утруднень запам'ятовування. Зазначені порушення супроводжуються, як правило, підвищеною збудливістю, дратівливістю, зокрема, підвищеною чутливістю до зовнішніх і внутрішніх подразників.

Для таких хворих характерні емоційна нестійкість, емоційні реакції, неадекватні за силою викликаних їх причин, нетерплячість. При астенії також спостерігається лабільність настрою, який неадекватно підвищується при незначній удачі і погіршується при найменшій невдачі.

Характерні для астеничного синдрому розлади сну у вигляді порушення засинання, частих пробуджень і легких проявів дісоннії супроводжуються почуттям розбитості, відсутністю відчуття бадьорості. Хворі часто скаржаться, що "не відпочили за ніч" і тривожно очікують настання наступної ночі. Суб'єктивна оцінка нічного сну як неповноцінного часто є для хворих підставою вважати його причиною зниження працездатності. У той же час вираженої сонливості вдень у переважній більшості хворих не спостерігається.

Також, на підставі багаторівневої діагностики, яку здійснювали за допомогою "Шкали узагальненої оцінки функціонування" (GAF) нами був проаналізований рівень (виразності, тяжкості) невротичних розладів (табл. 2).

Як видно з табл. 2 більше ніж у половини обстежених (54,5%) спостерігалась незначно виражена симптоматика (наприклад, знижений настрій або легке безсоння) або певні труднощі в роботі, міжособистісних взаєминах, однак, в цілому, функціонування було достатнє, збережені значущі міжособистісні зв'язки, а більшість неспеціалістів не ставитимуться до такої людини, як до хворого.

У значній частині обстежених (34,8%) була присутня помірно виражена невротична симптоматика або виразні труднощі в соціальному функціонуванні (обмежене коло друзів, часті конфлікти на роботі то що).

Невелика кількість осіб з невротичними розладами (7,9%) мали плінні симптоми та очікувані реакції на психотравмуючі впливи, не більше, ніж легке порушення функціонування в міжособистісної та професійної сферах. У зовсім незначної кількості хворих (2,8%) була встановлена чітко виражена симптоматика або порушення функціонування, які, безумовно вимагали уваги або лікування (наприклад, виражені обсесії і нав'язливі дії, часті напади тривоги, компульсивне пияцтво, груба антисоціальна поведінка).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ході проведеного нами клініко-феноменологічного та психодіагностичного дослідження виявлено клінічні та соціально-психологічні прояви невротичних пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів у робітників промислових підприємств, та їх структурні особливості.

2. Встановлено, що більшість порушень серед обстежених склали неврастенічні розлади - у 33,9% випадків клінічних спостережень, при цьому гіперстенічна стадія неврастенії складала - 21,4% випадків, гіпостенічна - 12,5%. Соматоформні розлади склали 26,8%, та представлені були характерними психоемоційними і вегето-соматичними порушеннями. Страхі різного змісту склали 14,6%. Конверсійні (8,3%) і тривожні (7,3%) розлади виявлено в незначної кількості осіб. Найменш поширені обсесивно-компульсивні розлади які було виявлено у 2,6% пацієнтів.

3. За результатами досліджень значущими серед

обстежених осіб, були наступні синдроми: тривожно-фобічні і сомато-вегетативні (1-е рангове місце), афективна напруженість та астенічні розлади (2-е рангове місце), афективна лабільність та ананкастні розлади (3-е рангове місце) депресивні та іпохондричні розлади (4-е рангове місце).

4. Серед обстеженого контингенту осіб більше ніж у половини (54,5%) спостерігалась легко виражена симптоматика невротичних розладів, у частини обстежених (34,8%) була присутня помірно виражена невротична симптоматика або труднощі в соціальному функціонуванні. Невелика кількість осіб з невротичними розладами (7,9%) мали мінущі симптоми та очікувані реакції на психотравмуючі впливи, а у незначної кількості хворих (2,8%) було встановлено чітко виражену симптоматику, що потребувала спеціалізованого лікувального втручання.

5. Сукупність даних клініко-феноменологічного та психодіагностичного дослідження невротичних розладів дозволила визначити роль і значення структурних компонентів невротичних порушень у обстежених осіб та уточнити (у диференційно-діагностичному плані) ступінь виразності порушень та психо-патогенетичні фактори, що сприяють їх виникненню.

Перспективи подальших розробок полягають у більш поглибленому вивченні причин виникнення невротичних, пов'язаних зі стресом, та соматоформних розладів і розробкою на цій основі науково обґрунтованої системи комплексних профілактичних та лікувально-оздоровчих заходів щодо охорони і зміцнення психічного здоров'я даного контингенту.

Список літератури

- Акерман Е.А. Невротические расстройства у работников крупного промышленного предприятия (эпидемиология, клиника, профилактика) /Е.А.Акерман //Актуальные вопр. клин. д-ки, терапии и проф. пограничных состояний. - Томск, 1987. - С.7-8.
- Александровский Ю.А. Эпидемиология, профилактика и терапия так называемых промышленных невротозов /Ю.А.Александровский, Б.Д.Петраков /В кн.: Современные формы и методы организации профилактической и психогигиенической работы. - Л, 1985. - С.100-107.
- Антухов А.В. Невротические и соматоформные расстройства у работников атомной промышленности /А.В.Антухов, П.П.Балашов //XV съезд психиатров России: матер. съезда (9-12 ноября 2010 года). - М.: ИД "МЕДПРАКТИКА-М", 2010. - С.92.
- Дмитриева Т.Б. Психическое здоровье человека: актуальность проблемы и новые возможности терапии /Т.Б.Дмитриева//Тр. Росс. нац. конгресса "Человек и лекарство" : В 2 т. - 2009. - Т.1. - С.45-55.
- Менделевич В.Д. Неврология и психосоматическая медицина /В.Д.Менделевич, С.Л.Соловьева. - М., 2002. - 608с.
- Корнилов А.А. Пограничные психические расстройства у рабочих предприятий химической промышленности /А.А.Корнилов, З.С.Вишневская, В.М.Булаев //Журнал невропатол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 1987. - Т.87. - С.1694-1697.
- Новиков В.Э. Качество жизни и психическое здоровье работников гледобывающей промышленности /под научн. ред. проф. И.Е.Куприяновой /В.Э.Новиков. - Томск : Изд-во "Иван Федоров", 2009. - 280с.
- Положий Б.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика невротозов в возрастном аспекте (на материале крупного промышленного предприятия) /Б.С.Положий //Вопр. клин. психиатрии: Тез. докл. науч.-практ. конф. - Кемерово, 1985. - С.35-38.
- Семке В.Я. Характеристика психического здоровья работников лесной промышленности /В.Я.Семке, М.М.Аксенов //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 1996. - №1. - 60-63.
- Kessler R.C. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey /R.C.Kessler, K.A.McGonagle, S.Zhao //Arch. Gen. Psychiatry. - 1994. - Vol.51, №1. - P.8-19.

Подлунный В.Л.

ОСОБЕННОСТИ НЕВРОТИЧЕСКИХ, СВЯЗАННЫХ СО СТРЕССОМ, И СОМАТОФОРМНЫХ РАССТРОЙСТВ В ОРГАНИЗОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Резюме. Представлены результаты психопрофилактических осмотров 338 случаев установленных непсихотических психических расстройств в организованной популяции работников промышленных предприятий, проведенные с использо-

ванием разработанного алгоритма на основе диагностических осей многомерных психиатрических систематик. Установлено, что большинство нарушений - 178 человек, составили невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства. Среди них неврастенические расстройства диагностированы у 33,9%, соматоформные - в 26,8%, страхи различного содержания - в 14,6%, конверсионные - в 8,3% и тревожные - в 7,3%. Наименее распространены представлены обсессивно-компульсивные расстройства в 2,6%.

Ключевые слова: клинико-феноменологические особенности, работники промышленных предприятий, невротические связанные со стрессом и соматоформные расстройства, психическое здоровье.

Podlubnyi V.L.

FEATURES NEUROTIC STRESS-RELATED AND SOMATOFORM DISORDERS IN THE ORGANIZED POPULATION OF INDUSTRIAL WORKERS

Summary. The results of the inspections psychoprophylactic 338 cases of established non-psychotic mental disorders in a population of organized industrial workers, carried out with the use of the algorithm based on multi-dimensional axes of the psychiatric diagnostic taxonomies. Found that most of the violations - 178 people were neurotic, stress-related and somatoform disorders. Among them neurotic disorders were diagnosed in 33,9%, somatoform - 26,8%, fear of different content - 14,6%, conversion - 8,3% and disturbing - 7,3%. Least common are obsessive-compulsive disorder - 2,6%.

Key words: clinical and phenomenological features, the employees of industrial enterprises, neurotic stress-related and somatoform disorders, mental health.

Рецензент: д.мед.н., професор Маркова М.В.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2015 р.

Підлубний Віталій Леонідович - к.мед.н., доцент кафедри психіатрії психотерапії, загальної і медичної психології, наркології та сексології Запорізького держ. мед. унів.; +38 066 211-84-11; pvl123@mail.ru

© Гончаренко О.В.

УДК: 616.37-002

Гончаренко О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Резюме. У проспективне дослідження залучено 752 хворих, оперованих на органах черевної порожнини. Профілактика гострого післяопераційного панкреатиту полягала на заходах, направлених на корекцію гомеостазу, покращення реологічних властивостей крові, використання інгібіторів протеаз, мінімальну травматизацію тканин, відсутність біліарної гіпертензії та дуоденостазу. В післяопераційному періоді у 11 (1,5%) пацієнтів виник гострий післяопераційний панкреатит. За допомогою консервативної терапії ліквідували запалення підшлункової залози у 7 (64%) хворих, 4 (36%) - виконана релапаротомія. Лікування в післяопераційному періоді передбачало ліквідацію гіпертензії в жовчних та панкреатичних протоках, профілактику дуоденостазу, зменшення секреторної активності підшлункової залози, боротьбу з інфекційним агентом та з гнійно-некротичними ускладненнями. Моніторинг захворювань з високим ризиком ускладнень в післяопераційному періоді дозволив своєчасно діагностувати гострий післяопераційний панкреатит і застосувати патогенетичне лікування.

Ключові слова: післяопераційний панкреатит, релапаротомія, перитоніт.

Вступ

Своєчасна діагностика гострого післяопераційного панкреатиту є однією з актуальних проблем абдомінальної хірургії. Частота цього ускладнення немає тенденції до зниження і складає від 0,36 до 1,9% після екстрених та 0,01 - 0,2% планових оперативних втручань, а летальність досягає 45 - 65% [Харабара та ін., 2010; Ничитайло, Булик, 2011].

Основною причиною гострого післяопераційного панкреатиту є травма підшлункової залози на фоні порушення відтоку її соку. Виникає порушення ацинусів з виходом соку, його контакт з жовччю та кишковим соком, активація ентерокиназою ферментів підшлункової залози, аутокаталізація ферментів з послідуочим аутолізом тканини. Факторами що сприяють, виникненню післяопераційного панкреатиту є жовчна гіпертензія, ду-

оденостаз та травма залози. Гострий післяопераційний панкреатит виникає на фоні гіпотонії, порушення мікроциркуляції та тромбозу дрібних судин підшлункової залози, анемії, порушення гомеостазу, зниження імунореактивності організму при наявності перитоніту [Максимюк, 2015]. Злоякісні захворювання змінюють архітектоніку судин, що призводить до порушення інтрапанкреатичного кровообігу. Сприяють гострому післяопераційному панкреатиту переливання великих доз консервованої крові та можливий запуск аутоімунних механізмів [Радзиховский и др., 2001].

Надходження токсичних речовин, мікробів і ендотоксинів у кров'яне і лімфатичне русло, зміни електролітного та білкового балансів, порушення згортуючої системи крові, гіпопротеїнемія, гіпокаліємія, гіпонатріє-

мія, ацидоз, нагромадження токсичних метаболітів сприяють виникненню гострого післяопераційного панкреатиту [Бобров, 2000; Підмурняк, 2011]

Причиною виникнення гострого післяопераційного панкреатиту є помилки допущені на доопераційному етапі і під час оперативного втручання (тактичні та технічні). Ятрогенною причиною цього ускладнення є пошкодження верхньої підшлунково-дванадцятипалої артерії під час видалення пенетруючої виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, що призводить до ішемічного некрозу ділянки підшлункової залози [Лупальцов, 2015]. Гострий панкреатит частіше виникає після операцій на позапечінкових жовчних протоках, великому дуоденальному сосочку, панкреатохолангіографії, біопсії підшлункової залози [Татауров, 2008].

Мета роботи - покращити безпосередні результати хірургічного лікування хворих на хірургічну патологію органів черевної порожнини, ускладненої гострим післяопераційним панкреатитом шляхом його профілактики та комплексного лікування.

Матеріали та методи

У проспективне дослідження залучено 752 хворих, оперованих "відкритим способом", на органах черевної порожнини, які отримували лікування у клініці хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова, розташованої на базі відділення хірургії та ендоскопії лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниці. Чоловіків було 62 %, жінок - 38%. Вік пацієнтів - від 18 до 87 років, середній вік - 54,3 років. Хворих розподілили на групи відповідно трьох періодів перебігу гострого післяопераційного панкреатиту: I період 1 - 3 доба після операції - період гемодинамічних порушень; II період 3 - 7 доба після операції - період порушення функції органів у вигляді функціональної недостатності, або токсичної дистрофії їх паренхіми; III період 7 - 10 доба та більше - період асептичних та (або) гнійно-септичних ускладнень.

Проаналізовано такі чинники, як гендерні та антропометричні показники, шкідливі звички та соціальний статус, анамнестичні дані щодо нападів гострого та хронічного панкреатитів, наявності виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, показники загального та біохімічного аналізів крові.

Хворим в першу добу післяопераційного періоду проводили контроль розгорнутого аналізу крові, цукру крові, білірубіну, загального білка, показників коагулограмми, сечовини, креатиніну, електролітів крові, загального аналізу сечі та діастази.

У діагностиці гострого післяопераційного панкреатиту серед інструментальних методів діагностики застосовували ультрасонографію, рентгенографію, фіброгастроскопію, комп'ютерну томографію.

Перебіг захворювання та ускладнень, обсяг терапії, ефективність лікування цілодобово контролювали по динаміці лабораторних показників. Ультрасонографію

органів черевної порожнини та плевральних порожнин виконували не рідше 1 раз в 3 доби, комп'ютерну томографію не рідше 1 разу в 7 діб при позитивній динаміці.

Статистична обробка результатів проведена за стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакетів комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Ст'юдента при $p < 0,05$ [Гланц, 1998].

Результати. Обговорення

З 752 хворих оперованих на органах черевної порожнини гострий післяопераційний панкреатит виник у 11 (1,5%) хворих (табл. 1).

До факторів ризику, що сприяли виникненню гострого післяопераційного панкреатиту віднесені - жовчокам'яна хвороба у 3 пацієнтів, зловживання алкоголем у 4, пенетрація виразки дванадцятипалої кишки в підшлункову залозу у 1. Хворі старшого та похилого віку склали 42%. Супутня серцево-судинна недостатність виявлена в 42%, дихальна - 14%, ниркова - 7%, печінкова - 7%, цукровий діабет - 14%, ожиріння - 14%. Наявність джерел бактеріальної інфекції виявлено в 21% випадків, вірусної - 7%, грибкової - 7%.

Профілактика гострого післяопераційного панкреатиту полягала на заходах направлених на корекцію гомеостазу, покращення реологічних властивостей крові, дезінтоксикацію, використання інгібіторів протеаз. В комплекс передопераційної підготовки включали внутрішньовенне введення реополіглюкіну, пентоксифіліну, атропіну сульфату, октреотиду, пантопрозолу. Під час оперативного втручання на підшлунковій залозі застосовували контрікал 50-100 тис. ОД або гордокс 500 тис. ОД. У післяопераційному періоді хворим з групи ризику проводили терапію, як при набряковій формі гострого панкреатиту.

До хірургічних методів профілактики відносяться ті заходи, що направлені на мінімальну травматизацію тканин підшлункової залози і інших органів, уникнення біліарної гіпертензії та дуоденостазу.

Під час операцій з приводу виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки застосовували органозберігаючі операції, при пенетрації виразки в підшлункову залозу виконували екстеріоризацію виразки. Під час операції обов'язково встановлювали назогастродуоденальний зонд на 3-5діб.

При оперативних втручаннях на жовчних протоках виконували їх зовнішнє чи внутрішнє дренивання. Для ліквідації жовчної гіпертензії і зменшення тиску в протоках тканини підшлункової залози мініінвазивна мікрохолецистостомія виконана в 12 випадках. Для зменшення дуоденостазу розікли зв'язку Трейца в 7 випадках (операція Робінсона). У лікуванні ентеральної недостатності виконана інтубація кишечника (назогастроінтестинально - 15, трансанально - 5, через апендикостому -

2, цекостому - 2).

Перед ендоскопічною папілосфінктеротомією чи папілосфінктероділятацією вводили розчин атропіну сульфату, октреатід, дротаверін, пантопразол. Після завершення операції встановлювали назогастральний зонд, вводили баралгін, контрікал.

Труднощі в діагностиці гострого післяопераційного панкреатиту пов'язували з операційною травмою, проведенням інтенсивної медикаментозної терапії в післяопераційному періоді з застосуванням масивних доз антибіотиків і знеболюючих препаратів. Особливість клініки цього ускладнення полягала в перевазі загальної симптоматики, невиразності місцевої абдомінальної симптоматики і відсутності класичних симптомів гострого панкреатиту. До факторів, які зменшували місцеві клінічні прояви віднесені - дія знеболюючих препаратів, антибіотиків, застосування інших препаратів в інтенсивній інфузійній терапії, анегія на фоні важкого захворювання. Тому клініка післяопераційного панкреатиту не виражена. Акцентували увагу на синдромі неадекватного післяопераційного періоду, який відзначений у 5 хворих.

Перші прояви гострого післяопераційного панкреатиту відзначались вже протягом 1-3 доби післяопераційного періоду. Больовий синдром спостерігався у 11 (100%) хворих, а посилення болю - у 6 (54%). Нудота спостерігалась у 9 (81%) випадках, блювота - в 8 (72%). Хворі скаржились на загальну слабкість.

Порушення серцево-судинної системи проявлялись тахікардією у 8 (72%) випадках та не піддавалась корекції медикаментозними препаратами в 3 (27%). Гіпотонія відзначена у 2 (18%) пацієнтів.

Прояви дихальної недостатності проявились задихою в 3 (27%), тахіпноє в 2 (18%) випадках. Плеврит виявлено у 4 (36%) хворих. Гострий респіраторний дистрес-синдром розвинувся у 2 (18%) пацієнтів.

Язик був сухий, обкладений коричневим нальотом у 8 (72%) пацієнтів. Здуття живота відзначено у 7 (63%) хворих. Визначалось напруження м'язів передньої черевної стінки у 9 (81%) хворих. Симптом Щоткіна-Блюмберга виявлений в 6 (54%) випадків. Перистальтика не вислуховувалась в 9 (64%) випадків. Затримка відходження газів відзначена у 8 (72%) хворих.

Ниркова недостатність проявилась явищами олігоанурії у 4 (36%) хворих.

Енцефалопатія відзначена у 2 (18%) хворих і проявлялась затьмаренням свідомості.

Діагностували гострий післяопераційний панкреатит на 1-3 добу після операції у 4 (36%) хворих, 3-7 добу у 5 (46%), 7-10 добу у 2 (18%).

Підвищення температури тіла спостерігалось у 6 (54%) пацієнтів.

У розгорнутому аналізі крові не завжди відзначався високий лейкоцитоз, а зсув формули вліво вказував на катастрофу в черевній порожнині. У 100% випадках виявлено підвищення ШОЕ. Лейкоцитарний індекс інток-

сикації збільшився на 3 добу у 4 (36%) хворих, 3-7 добу - у 3 (27%). Цукор крові підвищився до 12 мМоль/л при явищах панкреонекрозу з тотальним ураженням підшлункової залози у 3 (27%).

Білірубін при явищах жовчної гіпертензії збільшився до 150 мМоль/л у 3 (27%) хворих на 2-3 добу за рахунок прямої фракції. Показники загального білка крові зменшились з 4 доби у 4 (36%) хворих до 46 г/л. При дослідженні коагулограми у 6 (54%) пацієнтів відзначався збільшений рівень фібриногену до 8244 мг/л. і позитивний фібриноген В. Рівень сечовини зріс до 16 мМоль/л у 3 (27%) хворих, а креатину до 300 мкМоль/л у 4 (36%) при наростанні явищ гострої ниркової недостатності.

Рівень амілази сечі підвищився у 5 (45%) пацієнтів і досягав 512 - 1024 ОД. Збільшений рівень цукру сечі виявлено в 2 (18%) випадках при явищах панкреонекрозу.

В ексудаті з черевної порожнини в 3 (21%) випадках спостерігався збільшений рівень амілази, який досягав 1024 ОД. В виділеннях з черевної порожнини при прогресуванні панкреонекрозу під час мікроскопії визначались лейкоцити в кількості 60 і більше в полі зору.

На оглядові рентгенографії органів черевної порожнини визначалось високе стояння куполів діафрагми та обмежена їх рухомість у 5 (45%) хворих, помірне здуття тонкої та товстої кишки (с-м Гербіха - Гобье) з горизонтальними рівнями рідини, набряк стінок кишки у 4 (36%). При абсцесі підшлункової залози в одному випадку виявили горизонтальний рівень рідини в лівій підреберній ділянці. На рентгенограмах органів грудної клітини в 2 (18%) випадках виявлена інфільтрація легеневої тканини в нижніх відділах з базальним ателектазом, рідина в лівому діафрагмальному синусі.

Фістулографію виконано в 1 випадку, що дало змогу дослідити хід панкреатичної нориці, її зв'язок з протоком підшлункової залози.

Для диференційної діагностики динамічної та механічної кишкової непрохідності застосували в 2 (18%) випадках рентген-контрастне дослідження пасажу барію по травному каналу.

Одним з самих доступних методів діагностики гострого післяопераційного панкреатиту є ультразвукографія, під час якої виявили підвищену ехогенність і набряк тканини підшлункової залози (45%), наявність ехонегативних зон (27%), нерівний та не чіткий її контур (27%), наявність порожнинних утворень (9%). Звертали увагу на наявність вільної рідини в сальниковій сумці та в черевній порожнині, що виявили в 4 (36%) випадках. У 3 (27%) хворих виявлено розширення загальної жовчної протоки та явища жовчної гіпертензії, у 2 (18%) - розширення протоки тканини підшлункової залози.

Пункція абсцесу підшлункової залози під контролем ультразвукографії виконана 1 (9%) хворому. По пункційному каналу встановлено трубчатий дренаж. Вміст мав гнійний характер, виконано бактеріальне дослід-

Таблиця 1. Вид оперативних втручань, що сприяли розвитку гострого післяопераційного панкреатиту.

| Первинна операція | Кількість операцій | Кількість хворих з гострим післяопераційним панкреатитом | Кількість релапаротомій |
|---|--------------------|--|-------------------------|
| Холецистектомія (відкрита) | 349 | 1 (0,3%) | |
| Холецистектомія (відкрита) з зовнішнім дрениванням холедоха | 42 | 2 (4,8%) | 1 (2,4%) |
| Резекція шлунка за Більрот I | 23 | 1 (4,3%) | |
| Резекція шлунка за Більрот II | 14 | 1 (7,1%) | 1 (7,1%) |
| Висічення виразки шлунка | 8 | 1 (12,5%) | 1 (12,5%) |
| Висічення перфоративної виразки дванадцятипалої кишки | 244 | 2 (0,8%) | |
| Цистентеро-анастомоз при кістах підшлункової залози | 34 | 2 (5,9%) | 1 (2,9%) |
| Спленектомія при травмах селезінки | 38 | 1 (2,6%) | |
| Всього | 752 | 11 (1,5%) | 4 (0,5%) |

ження, показник амілази складав 512 ОД, мікроскопічно визначено лейкоцити в великій кількості.

На комп'ютерній томографії в 5 (45%) випадках виявлено ділянки некрозу тканини підшлункової залози, наявність рідини в чепцевій сумці, вогнища запалення в заочеревинному просторі - парапанкреатит.

Фіброгастродуоденоскопію виконано 5 (45%) хворим - досліджено стінки шлунку, дванадцятипалої кишки, стан Фатерового сосочка, виключена наявність та перфорація стресових виразок.

Ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію виконано в одному випадку, для виключення холедохолітіазу і підтвердження стенозу Фатерового сосочка. Стан хворого вдалось стабілізувати після ендоскопічної папілотомії.

Діагностична лапароскопія застосована 2 (18%) хворим, при цьому виявлено у одного - ділянки стеатонекрозу, а у другого - геморагічний панкреонекроз. Абсолютними лапароскопічними ознаками гострого післяопераційного панкреатиту рахували наявність перитонеального випоту з високим вмістом панкреатичних ферментів, явища стеатонекрозу, геморагічна імбібіція заочеревинної клітковини, запальний інфільтрат в ділянці дванадцятипалої кишки з деформацією і зміщенням сусідніх органів (шлунка, тонкої, товстої кишки), парез тонкої кишки, гіперемія очеревини, розтягнення жовчного міхура). Лапароскопія дозволила уникнути діагностичної релапаротомії.

Евентрація, як прояв гострого післяопераційного панкреатиту, спостерігалась в одному випадку після висічення перфоративної виразки дванадцятипалої кишки

на фоні розлитого гнійного перитоніту.

Диференційну діагностику проводили з прогресуючим перитонітом, жовчним перитонітом, неспроможністю кишкових швів, гострою кишковою непрохідністю, внутрішньо-очеревинною кровотечею, тромбозом мезентеріальних судин. При цьому, враховували клінічну картину післяопераційного періоду, лабораторні показники, характер виділень з дренажів черевної порожнини, при сумнівах розводили верхній або нижній кут післяопераційної рани з ревізією черевної порожнини.

Таким чином, клінічні прояви гострого післяопераційного панкреатиту завуальовані, діагностика їх складна.

При проведенні бактеріологічних досліджень під час оперативного втручання з приводу гострого післяопераційного панкреатиту з ділянки тканини підшлункової залози висіяні *Esherichea coli* в 3 випадках, *proteus mirabilis* у 1 хворого.

У 7 (63%) хворих консервативна терапія ліквідувала запалення. Лікування гострого післяопераційного панкреатиту в післяопераційному періоді передбачало боротьбу з больовим синдромом, ліквідацію гіпертензії в жовчних та панкреатичних протоках, профілактику дуоденостазу, зменшення секреторної активності підшлункової залози, боротьбу з інфекційним агентом та з гнійнонекротичними ускладненнями.

При наявності гострого післяопераційного панкреатиту катетеризували центральну вену, встановлювали назогастральний зонд та уретральний катетер.

У післяопераційному періоді хворі продовжували отримувати інтенсивну інфузійну терапію. Обсяг внутрішньовенних інфузій контролювали за допомогою показників центрального венозного тиску, проби Шелестюка, контролю діурезу.

При встановленому діагнозі післяопераційного панкреатиту продовжували вводити знеболюючі препарати. У двох випадках виконана перидуральна анестезія. Призначали спазмолітичні препарати (бензофуракаїн, дротаверін, папаверин), М-холіноблокатори (атропін, платіфілін), антиоксиданти (аскорбінова кислота, церулоплазмін, токоферол), блокатори секреції підшлункової залози (октреотід, кальцитонін, даларгін), інгібітори протеаз. Для блокади цитокінінів вводили пентоксифілін. Хворі отримували реополіглюкін, реосорбілакт, низькомолекулярні гепарини, H2 гістамін-блокатори (пірензепін) і блокатори протонної помпи (пантопрозол). Імунний захист організму підвищували введенням ронколейкіну, імунофану.

При проведенні антибактерійної терапії враховували дані антибіотикограм. Серед препаратів віддавали перевагу цефалоспоринам, синтетичним пеніцилінам, фторхінолонам, карбопенемам та орнідазолу. Антибактеріальну терапію доповнювали протигрибковими препаратами (кетоназол, флуконазол).

При безуспішності консервативної терапії 4 (36%) хворим виконана релапаротомія. Ранніми показами до оперативного лікування при гострому післяопераційно-

му панкреатиті вважаємо: ятрогенне пошкодження підшлункової залози, розвиток клініки гнійного перитоніту, прогресування механічної жовтяниці та поліорганної недостатності внаслідок гострого післяопераційного панкреатиту. До відстрочених показів - абсцес підшлункової залози, заочеревинна флегмона, параколіт, перфорація полого органа, неспроможність шлуково-кишкових швів, нориця полого органа, профузна внутрішньо очеревинна кровотеча.

Інтубація травного каналу виконана в 4 випадках (назогастроєюнальним зондом за Зайцевим - 3, через цекостому - 1). Лаваж чепцевої сумки проводили розчином мірамістину або діоксидину.

В одному випадку при наявності неспроможності швів дванадцятипалої кишки, явищ механічної жовтяниці (після висічення кровотоючої парапапілярної виразки дванадцятипалої кишки) дуоденум виключили з пасажу, сформувавши передній гастро-ентероанастомоз з міжкишковим співустьям за Брауном, холецистостому, дуоденостому.

У хворого Д. після холецистектомії, зовнішнього дронування холедоуху за Холстедом-Піковським на 3 добу діагностовано післяопераційний панкреатит, лівобічний параколіт. На 18 добу післяопераційного періоду виконана лівобічна люмботомія, яка забезпечила доступ до підшлункової залози при локалізації патологічного процесу в заочеревинному просторі. Проведено некрсеквестректомію, сформовано ретропанкреатостому.

У хворого С після формування з приводу кісти підшлункової залози цистентеро-анастомозу діагносто-

вано явища панкреонекрозу. На 18 добу виконано релапаротомію з некрсеквестректомією, холецистостомію, лівобічну люмботомію. Через 8 діб після релапаротомії відкрилась кишкова нориця попереково-ободової кишки. Виконано релапаротомію - 2, сформована кінцева трансверзостама на рівні правої половини товстої кишки, дистальний відділ відключено, а ділянку нориці дреновано трубчатими дренажами. Через 24 доби кишкова нориця самостійно закрилась, а через 4 місяці виконана реконструктивна відновлювальна операція на товстій кишці з анастомозом кінець в кінець.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Моніторинг за хворими з високим ризиком гострого післяопераційного панкреатиту дозволив своєчасно діагностувати ускладнення і застосувати патогенетичне лікування.

2. Профілактику гострого післяопераційного панкреатиту необхідно проводити під час передопераційної підготовки, продовжувати інтраопераційно і в післяопераційному періоді.

3. Хірургічне лікування гострого післяопераційного панкреатиту показано при розвитку перитоніту, гнійно-септичних процесів в підшлунковій залозі та парапанкреатичній клітковині.

Розробка та впровадження нових методів профілактики, діагностики, лікування гострого післяопераційного панкреатиту є нагальною проблемою та завданням у галузі абдомінальної хірургії.

Список літератури

- Бобров О. Е. Острый послеоперационный панкреатит / Бобров О. Е. - Киев, 2000. - 169 с.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / Гланц С. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Лупальцов В. І. Роль мікроциркуляторних порушень у патогенезі гострого післяопераційного панкреатиту / В. І. Лупальцов // XXIII з'їзд хірургів України. - Київ, 2015. - С. 126-127. [Електронний ресурс]: Режим доступу - http://surgery.org.ua/data/upload/content/main/ua/mainPage/program_zyzdu_21-23.10.2015.pdf
- Максимюк В. В. Окремі генетичні аспекти гострого панкреатиту / В. В. Максимюк // XXIII з'їзд хірургів України. - Київ, 2015. - С. 127-128. [Електронний ресурс]: Режим доступу - http://surgery.org.ua/data/upload/content/main/ua/mainPage/program_zyzdu_21-23.10.2015.pdf
- Ничитайло М. Ю. Застосування Мепенаму в профілактиці та лікуванні гнійних ускладнень гострого деструктивного панкреатиту / М. Ю. Ничитайло, І. І. Булик // Клініч. хірургія. - 2011. - № 12. - С. 22-24.
- Підмурняк О. О. Гострий післяопераційний панкреатит як ускладнення двохетапного мініінвазивного хірургічного лікування не пухлинних захворювань міліарної системи / О. О. Підмурняк // Клініч. хірургія. - 2011. - № 12. - С. 35-38.
- Радзиховский А. П. Релапаротомия / Радзиховский А. П., Бобров О. Е., Ткаченко А. А. - Киев, 2001. - 359 с.
- Татауров А. В. Профілактика и лечение тяжелого острого послеоперационного панкреатита: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. н. / А. В. Татауров. - Саратов, 2008. - 32 с.
- Харабара О. Г. Лікування хворих на панкреатогенний перитоніт / О. Г. Харабара, В. В. Максимюк, В. В. Андієць // ІV міжнар. Пироговські читання: наук. конгрес, присвячений 200-річчю М.І. Пирогова, XXII з'їзд хірургів України: мат. Т. II. - Вінниця, 2010. - С. 211-212.

Гончаренко О.В.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА

Резюме. Произведено проспективное исследование 752 больных, оперированных на органах брюшной полости. Профилактика острого послеоперационного панкреатита заключалась в мероприятиях, направленных на коррекцию гомеостаза, улучшение реологических свойств крови, использование ингибиторов протеаз, минимальную травматизацию тканей, отсутствие билиарной гипертензии и дуоденостаза. В послеоперационном периоде у 11 (1,5%) пациентов возник острый послеоперационный панкреатит. С помощью консервативной терапии ликвидировали воспаление поджелудочной железы у 7 (64%) больных, 4 (36%) - выполнена релапаротомия. Лечение в послеоперационном периоде предусматривало ликвидацию гипертензии в желчных и панкреатических протоках, профилактику дуоденостаза, уменьшение секреторной активности поджелудочной железы, борьбу с инфекционным агентом и с гнойно-некротическими осложнениями. Мониторинг за больными с высоким риском осложнений в послеоперационном периоде позволил своевременно диагностировать острый

послеоперационный панкреатит и применить патогенетическое лечение.

Ключевые слова: послеоперационный панкреатит, релапаротомия, перитонит.

Goncharenko O.V.

PREVENTION AND TREATMENT OF ACUTE POSTOPERATIVE PANCREATITIS

Summary. A prospective study involved 752 patients operated on abdominal organs. Prevention of postoperative acute pancreatitis was reached by homeostasis correction, blood rheology improvement, the use of protease inhibitors, minimal tissue trauma, avoidance of biliary hypertension and duodenostasis. In the postoperative period 11 (1.5%) patients had an acute postoperative pancreatitis. Conservative therapy eliminated the inflammation of the pancreas in 7 (64%) patients, in 4 (36%) - relaparotomy was made. Treatment in the postoperative period involved the elimination of the bile and pancreatic ducts hypertension, duodenostasis prevention, decrease of the pancreatic secretory activity, dealing with infectious agent and purulent necrotic complications. Monitoring of the patients at high risk of complications in the postoperative period allowed to diagnose acute postoperative pancreatitis and apply pathogenetic treatment.

Key words: postoperative pancreatitis, relaparotomy, peritonitis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Годлевський А.І.

Стаття надійшла до редакції 11.06.2015 р.

Гончаренко Олег Володимирович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-41-34; olegvgonchar@mail.ru

© Павловський С.А.

УДК: 616.366-002.2:616.33-002]:57.042:57.034:616.839-008.6

Павловський С.А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бул. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01004)

ВПЛИВ ЦИРКАДНИХ РИТМІВ НА ДИСПЕПТИЧНІ ПРОЯВИ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З СОМАТОФОРМНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Резюме. Як показують клінічні дослідження, пацієнти з встановленим діагнозом хронічний холецистит у більшості випадків виявляють ознаки вегетативних дисфункцій, психоемоційного напруження, тривожних та іпохондричних розладів, відмічають скарги на різноманітні болі в області правого підребер'я поза загостренням хронічного холециститу. При цьому симптоматична терапія основного захворювання далеко не завжди приносить бажаний ефект і частіше за все не сприяє зменшенню скарг та нормалізації стану пацієнта. У зв'язку з цим з метою виявлення залежності симптомів з боку шлунково-кишкового тракту, що супроводжують загострення хронічного холециститу, від наявності у пацієнта супутніх захворювань було обстежено 117 осіб. В ході дослідження було визначено, що соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи суттєво сприяє зростанню кількості скарг як на здуття живота, так і на гіркоту у роті та нудоту. В той час як хронічний холецистит на тлі порушеного циркадного ритму значно рідше ускладнюється нудотою та гіркотою в роті, ніж без розладів сну. Скоріше за все, це свідчить про те, що симптоми, спричинені хронічним холециститом на тлі порушеного циркадного ритму, стають менш вираженими при нормалізації останнього.

Ключові слова: циркадні ритми, хронічний холецистит, соматоформні розлади.

Вступ

На даний час нейрофізіологія не має чіткої відповіді на запитання про функцію сну. Однією з провідних теорій російського вченого І.М. Пігарева [Бурчаков, 2015], згідно якої сон - це час, коли центральна нервова система переключається з аналізу інформації від екстерорецепторів на інформацію від інтерорецепторів, що розсіяні по всіх внутрішніх органах. Також це змінює еферентні сигнали від головного мозку, які починають надходити виключно у внутрішні органи і, не відволікаючись на зовнішні подразники, регулювати їхню роботу.

Як правило, під час появи та на початковому етапі розвитку хронічних захворювань можна помітити певні особливості поведінки, але, найчастіше, на них не звертає увагу ані пацієнт, ані лікар. Отже, коли у людини з'являються скарги на необґрунтоване надмірне

збільшення ваги чи розлади сну, лікарі вже діагностують легкого ступеня ожиріння або різні форми безсоння, але найчастіше ці патології супроводжують одна одну.

Загальновідомо, що гомеостатична функція цілісного організму забезпечується одночасною дією багатьох складноорганізованих механізмів регуляції, при чому одним з найважливіших механізмів є вегетативна регуляція фізіологічних функцій, так як саме вона забезпечує функціональну та морфологічну взаємодію в організмі. Як відомо, однією з найважливіших умов роботи складної багаторівневої системи є урегульована робота підсистем, а дискоординація та неузгодженість серед зв'язків підсистеми якраз і призводить до виникнення органічної чи функціональної патології [Майкова, 2004].

За умови появи розладів регуляторних процесів

вегетативної нервової системи по відношенню до будь-якої системи організму виникає високий ризик розвитку хронічних захворювань, в тому числі і хронічних запальних захворювань жовчного міхура.

До етіологічних факторів виникнення запальних захворювань жовчного міхура належать: порушення в роботі імунної системи; патологія нервової системи; патологія ендокринної системи; нерегулярне та нераціональне харчування; панкреатобіліарний рефлюкс; вроджені вади будови жовчного міхура; порушення роботи гоміомікроциркуляторного русла в області жовчного міхура; стаз жовчі і зміна її реологічних властивостей та хімічного складу; інфекційне ураження.

Проте, останнім часом роль інфекційного фактора небезпідставно ставиться під сумнів у зв'язку з тим, що нормальна жовч має досить виражені бактерицидні властивості, а епітелій жовчного міхура і жовчовивідних шляхів достатніми механізмами місцевого захисту [Ильченко, 2004].

Найбільш ймовірно, роль інфекційного агента проявляється вже на тому етапі, коли захворювання присутнє, внаслідок чого знижується бактерицидність жовчі та виснажуються механізми місцевого захисту. На користь цього твердження свідчить той факт, що в половині випадків захворювання на хронічний холецистит не вдається висіяти ніяку мікрофлору.

Проте одним з найважливіших факторів ризику виникнення хронічного холециститу залишається патологія нервової та ендокринної систем, так як в регуляції рухової активності біліарної системи активну участь приймають симпатичні та парасимпатичні відділи вегетативної нервової системи і, за умов сприятливого гормонального фону, забезпечується синхронна послідовність скорочення і розслаблення жовчного міхура і сфінктерного апарату [Звягинцева, Шаргород, 2013].

Як показують клінічні дослідження, пацієнти з встановленим діагнозом хронічний холецистит у більшості випадків виявляють ознаки вегетативних дисфункцій, психоемоційного напруження, тривожних та іпохондричних розладів, відмічають скарги на різноманітні болі в області правого підребер'я поза загостренням хронічного холециститу. При цьому симптоматична терапія основного захворювання далеко не завжди приносить бажаний ефект і частіше за все не сприяє зменшенню скарг та нормалізації стану пацієнта [Пронин і др., 2013].

Зростання захворюваності на хронічний холецистит пов'язане як з способом життя, екологічним забрудненням навколишнього середовища, так і з підвищенням психоемоційного навантаження, яке обов'язково призводить до патоморфозу клінічних проявів та приєднання психосоматичної складової захворювання.

Мета дослідження - проаналізувати частоту виникнення супутньої патології шлунково-кишкового тракту у хворих як на ізольований хронічний холецистит, так і на асоційований з соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи. Визначити ступінь впливу

порушення циркадного ритму на появу таких симптомів у пацієнтів обох груп.

Матеріали та методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 117 хворих. За результатами обстеження та анкетування цих пацієнтів було розподілено на 4 групи: група №1 (XX) - це пацієнти, що страждають лише на хронічний холецистит (36 осіб); група №2 (XX ЦР) - пацієнти, у яких хронічний холецистит супроводжується порушенням циркадного ритму (28 осіб); група №3 (XX СД) - хворі з хронічним холециститом, асоційованим з соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи (29 осіб); група №4 (XX СД ЦР) - пацієнти, що страждають на хронічний холецистит, асоційований з соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи, на тлі порушення циркадного ритму (24 особи).

Діагноз хронічний холецистит ставився на підставі критеріїв діагностики згідно протоколу МОЗ. Виявленні соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи відбувалося методом анкетування хворих задля виявлення ознак цієї патології, а також виключення інструментальними та лабораторними методами діагностики будь-якого органічного ураження. Також в ході дослідження шляхом опитування було визначено пацієнтів з супутнім порушенням циркадного ритму.

Результати. Обговорення

Гіркота у роті. В результаті проведених досліджень нами встановлено, що найбільше пацієнтів пред'являють скарги на гіркоту у роті в групі №1, пацієнти якої страждають лише на хронічний холецистит, (35% досліджуваних) (рис. 1). Це пов'язано з тим, що середній вік хворих цієї групи найвищий серед всіх досліджуваних, тобто у них висока ймовірність наявності супутньої патології у вигляді дистрофічних явищ в печінці, що погіршує її дезінтоксикаційну функцію, підшлунковій залозі, можливі хвороби ротової порожнини, а це все є можливими причинами виникнення гіркоти у роті. У групах №2 та №4, у пацієнтів, в яких окрім хронічного холециститу виявлено порушення циркадного ритму та порушення циркадного ритму на тлі соматоформної

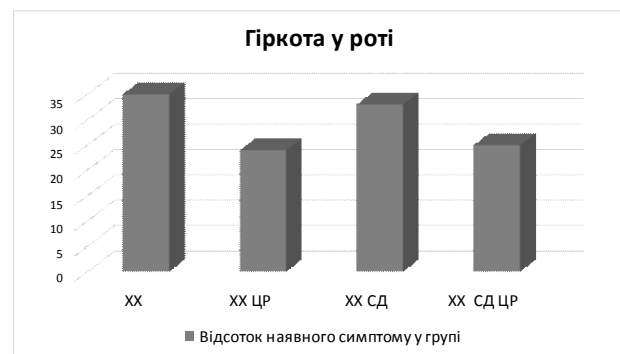


Рис. 1. Кількість хворих, які пред'являють скарги на гіркоту у роті у чотирьох групах (%).

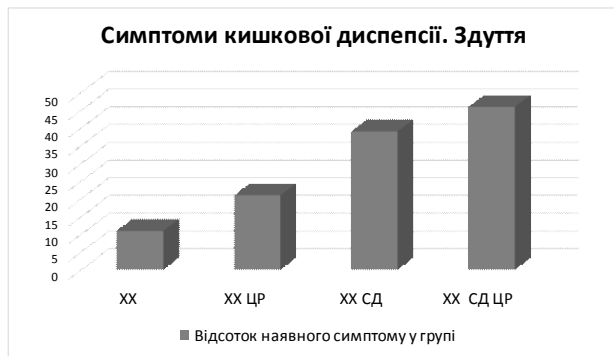


Рис. 2. Кількість хворих, які пред'являють скарги на здуття живота у чотирьох групах (%).

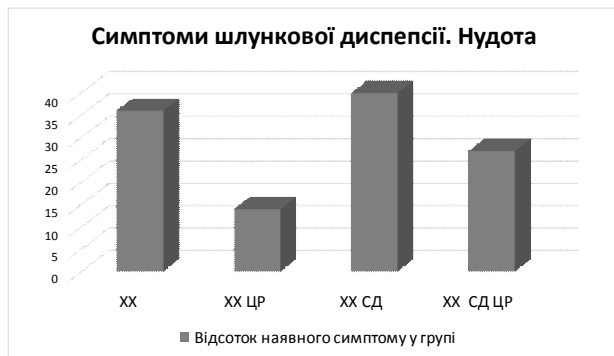


Рис. 3. Кількість хворих, які пред'являють скарги на нудоту у чотирьох групах (%).

дисфункції вегетативної нервової системи відповідно, відсоток пацієнтів зі скаргами на досліджуваній симптом дещо нижчий (24% та 25% відповідно), що може вказувати на те, що при нормалізації циркадного ритму, для якої хворому, як правило, достатньо не порушувати його протягом кількох днів, даний симптом зникає. Також зменшенню кількості хворих з гіркотою у роті у групах №2 та №4 сприяє те, що середній вік пацієнтів цих груп відносно нижчий, що зменшує ймовірність наявності у них супутньої патології.

Здуття живота. На даному графіку (рис. 2) ми бачимо, що у групі хворих, що страждають лише на хронічний холецистит, найменш виражена така ознака кишкової диспепсії як здуття живота (11%), у групі №2 цей симптом більш виражений (на 10%), що можна пояснити поєднанням вираженого астено-вегетативного синдрому, що завжди супроводжує хронічний холецистит, з психо-емоційними розладами, притаманними людям, які мають порушення циркадного ритму. Якщо проаналізувати кількість пацієнтів групи №3, яких турбує здуття живота, то можна зробити висновок, що розлади вегетативної іннервації мають більший вплив на роботу кишківника, ніж низький рівень мелатоніну та спричинені ним зміни і це, відповідно, є причиною збільшення кількості скарг на здуття у групі №3 на 28% порівняно з групою №1 та на 18% порівняно з групою №2. Виходячи з того, що у групі №4, в якій поєднані всі три досліджувані патології, кількість пацієнтів зі здуттям

найбільша (46%), можна зробити висновок, що вплив порушення ЦР та дисфункції ВНС має як спільні, так і відмінні патогенетичні механізми впливу на моторику шлунково-кишкового тракту, і в комплексі вони дають максимальну кількість скарг на здуття.

Нудота. З даного графіку (рис. 3) можна зробити висновок, що найбільша кількість хворих пред'являють скарги на нудоту в групі №3 (38% від всіх пацієнтів даної групи). Це можна пояснити тим, що патогенез нудоти та акту блювання є залежним від імпульсів, які відходять по *nervus vagus* до області *nuclei tracti solitarii*, тобто ці процеси більшою мірою залежать від роботи вегетативної нервової системи, при появі дисфункції якої, відповідно, з'являються вищевказані симптоми. Причини того факту, що наявність у пацієнтів досліджуваних груп №2 та №4 порушення циркадного ритму значно знижує кількість скарг на відчуття нудоти (12% у групі №2 та 25% у групі №4, порівняно з 34% у групі №1 та 38% у групі №3) залишаються невивченими. Однак, враховуючи те, що самопочуття осіб з розладами циркадного ритму значним чином залежить від дотримання режиму сну і бадьорості, ми можемо за результатами даного графіку говорити про те, що пацієнтам з порушеним циркадним ритмом для зменшення нудоти, як симптому хронічного холециститу, іноді достатньо добре виспатися.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ході дослідження виявлено, що при наявності у пацієнта хронічного холециститу, як правило, поява та ступінь вираженості супутньої патології шлунково-кишкового тракту не завжди пов'язана з основним захворюванням. Найчастіше маніфестація тих чи інших симптомів залежить від наявності супутньої патології, на яку лікарі, як правило, не звертають уваги.

2. Встановлено чіткий зв'язок між наявністю соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи та кількістю ускладнень хронічного холециститу з боку шлунково-кишкового тракту: у досліджуваній групі №3, у пацієнтів якої хронічний холецистит супроводжується соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи, всі три досліджувані симптоми зустрічаються значно частіше, ніж у групі де хронічний холецистит не ускладнений супутньою патологією.

3. Звертає на себе увагу той факт, що два з трьох симптомів менше турбують пацієнтів в групах де супутньою патологією хронічного холециститу та хронічного холециститу на тлі соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи, є розлад циркадного ритму. Ймовірно, це пов'язано з тим, що скарги, спричинені дефіцитом мелатоніну, який виникає при розладах циркадного ритму, деескакуються в умовах дотримання режиму сну і бадьорості, що сприяє його відновленню.

У подальших дослідженнях планується розглянути симптоми вегетативної дисфункції у пацієнтів, що страж-

дають на хронічний холецистит, а також розробити систему заходів профілактики ускладнень хронічного холециститу, що можуть бути спровоковані наявністю такої

супутньої патології, як соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи та порушення циркадного ритму.

Список літератури

Бурчаков Д.И. Суточный ритм секреции и метаболический эффекты мелатонина /Д.И.Бурчаков //Ожирение и метаболизм.- 2015.- Т.12, №1.- С.46-51.

Звягинцева Т.Д. Клиника, диагностика и лечение хронического бескаменного холецистита /Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород //Новости мед. и фар-

мации.- 2013.- №478.- С.32-37.
Ильченко А.А. Хронический бескаменный холецистит. В помощь практическому врачу /А.А.Ильченко //Гепатология.- 2004.- №1.- С.26-30.

Майкова Т.В. Стан вегетативного гомеостазу при хронічному гастродуоденіті, поєднаному з хронічним безкам'яним холециститом та хроніч-

ним панкреатитом /Т.В.Майкова / /Запорожский мед. журнал.- 2004.- №4 (25).- С.29-32.

Соматоформные расстройства у пациентов с хроническим некалькулезным холециститом /С.В.Пронин, Л.С.Егорова, М.Г.Чухрова [и др.] //Мир науки, культуры, образования.- 2013.- №3 (40).- С.388-391.

Павловский С.А.

ВЛИЯНИЕ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ НА ДИСПЕПТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С СОМАТОФОРМНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. Как показывают клинические исследования, пациенты с установленным диагнозом хронический холецистит в большинстве случаев обнаруживают признаки вегетативных дисфункций, психоэмоционального напряжения, тревожных и ипохондрических расстройств, отмечают жалобы на различные боли в области правого подреберья вне обострения хронического холецистита. При этом симптоматическая терапия основного заболевания далеко не всегда приносит желаемый эффект и чаще всего не способствует уменьшению жалоб и нормализации состояния пациента. В связи с этим с целью выявления зависимости симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, которые сопровождают обострение хронического холецистита, от наличия у пациента сопутствующих заболеваний было обследовано 117 человек. В ходе исследования было определено, что соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы существенно способствует росту числа жалоб как на вздутие живота, так и на горечь во рту и тошноту. В то время как хронический холецистит на фоне нарушенного циркадного ритма значительно реже осложняется тошнотой и горечью во рту, чем без расстройств сна. Скорее всего, это свидетельствует о том, что симптомы, вызванные хроническим холециститом на фоне нарушенного циркадного ритма, становятся менее выраженными при нормализации последнего.

Ключевые слова: циркадные ритмы, хронический холецистит, соматоформные расстройства.

Pavlovskiy S.A.

THE INFLUENCE OF CIRCADIAN RHYTHMS ON DYSPEPTIC MANIFESTATIONS OF CHRONIC CHOLECYSTITIS ASSOCIATED WITH SOMATOFORM DYSFUNCTION OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

Summary. As the result of clinical research, patients diagnosed with chronic cholecystitis in most cases show signs of autonomic dysfunction, emotional stress, anxiety and hypochondria disorders noted various complaints of pain in the right hypochondrium without exacerbation of chronic cholecystitis. This is symptomatic of underlying disease does not always bring the desired effect and more often than not reduces complaints and normalization of the patient. With this aim, in order to identify symptoms depending on the part of the gastrointestinal tract that accompany exacerbation of chronic cholecystitis, presence of comorbidities the patient was examined 117 people. During the investigation it was determined that somatoform dysfunction of the autonomic nervous system significantly contributes to both the number of complaints flatulence, and the bitterness in the mouth and nausea. While chronic cholecystitis against the background of disturbed circadian rhythm much less complicated nausea and bitterness in the mouth than without sleep disorders. Rather, it indicates that the symptoms caused by chronic cholecystitis against the background of disturbed circadian rhythm, are less pronounced for the normalization of the latter.

Key words: circadian rhythms, chronic cholecystitis, somatoform disorders.

Рецензент: д.мед.н., професор Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2015 р.

Павловський Сергій Анатолійович - асистент кафедри внутрішньої медицини №3 НМУ ім. О.О.Богомольця, м.Київ; +38 067 411-99-77; ibolit@i.ua

© Буглова Н.О.

УДК: 616.342-002-053.2

Буглова Н.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ

Резюме. Серед хронічних захворювань органів травлення важливе місце посідає виразкова хвороба. Проведено клінічне обстеження 96 дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, віком від 7-18 років. Виявлені відмінності клінічних

проявів у залежності від важкості захворювання та наявності *H. Pylori* інфікування. Встановлено, що діти з *H. Pylori* (+) виразковою хворобою дванадцятипалої кишки мали більш інтенсивні прояви больового, диспепсичного та астено-вегетативного синдромів у порівнянні *H. Pylori*(-) пацієнтами.

Ключові слова: виразкова хвороба, дванадцятипала кишка, діти, *H. Pylori*.

Вступ

Ураження органів травлення займають провідне місце в структурі дитячої соматичної захворюваності в усьому світі, в Україні вони посідають друге місце і складають 106,1 на 1000 дитячого населення. Поширеність хронічного гастродуоденіту та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХДК) збільшується з віком дітей і набуває масштабів медико-соціальної проблеми [Сорокман, 2009; Dohil, 2007].

У структурі патології органів травлення на долю виразкової хвороби приходить 1,7-16% серед дитячого населення України, причому в переважній більшості випадків у дітей зустрічається ВХДК - 82-87 % [Сокольник, 2013]. Дослідження виразкової хвороби дванадцятипалої кишки має давню історію, однак і в даний час існують тривалі дискусії про причини та механізми виникнення виразкового ураження дванадцятипалої кишки та різноманітні варіанти його перебігу у дітей. У наш час не втратило своєї актуальності класичне уявлення про патогенез виразкової хвороби, на основі дисбалансу між агресією і захистом, а також вплив його на клінічний перебіг захворювання [Zunatas, 2010].

Важливу роль в етіології та формуванні захворювання відіграє чинник агресії ВХДК - інфекційний агент хелікобактер пілорі (*H. pylori*), який виявляється у 85-95% хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Роль у формуванні ВХДК та специфіки її клінічного перебігу віддають запальним змінам слизової оболонки дванадцятипалої кишки [Kumar, 2002]. Відомо, що *H. pylori* асоційований гастрит характеризується надлишковою запальною реакцією та пошкодженням епітеліальних клітин, тобто інвазія *H. pylori* ініціює каскад запальних та імунних реакцій в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки [Абатуров, 2012]. Прогрес у лікуванні ВХДК, що пов'язаний з застосуванням антихелікобактерної терапії, супроводжується трансформацією клінічної картини виразкового процесу, характеризується омолодженням (маніфестація захворювання в 7-9 років), зміною морфогенезу хвороби (появою атипичних форм), резистентністю до лікування, а також нівелюванням сезонності загострень, збільшенням частоти ускладнень і тяжких варіантів перебігу.

Мета дослідження - оцінити особливості перебігу виразкової хвороби в залежності від наявності *H. pylori* інфекції, визначити ступінь важкості захворювання та частоту супутніх захворювань у дітей різних вікових груп.

Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 96 дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки віком від 7 до 18 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні в відділенні педіатрії №2 Вінницької ОДКЛ. У

дослідженні були використані клінічні, лабораторні та інструментальні методи обстеження. Усім дітям проведено ФГДС за допомогою відеосистеми "VIDEO SYSTEM OTV-SC, OLIMPUS GIF-XPE". Для діагностики інфекції *H. pylori* нами використовувався уреазний тест (URE-HPtest). Усім дітям була проведена інтрагастральна рН-метрія. Важкість перебігу ВХДК оцінювалась :

- легкий перебіг: строк загоєння виразки - 4 тижні для ВХ ДК, ремісія - більше 1 року;
- перебіг середньої тяжкості: строк загоєння виразки - від 1 до 2 місяців; ремісія - менше 1 року;
- тяжкий перебіг: нетипова локалізація виразок, численні дефекти (3 та більше), строк загоєння - більше 2 місяців або відсутній, часті рецидиви - більше 2 разів на рік або безперервно-рецидивуючий тип перебігу.

Хворих дітей було розділено на вікові групи: 12% (12,5±3,37%) віком від 7-11 років та від 12 до 18 років 84% (87,5 ±3,37%) відповідно. Середній вік хворих становив 13,3 ± 0,2 років.

Результати. Обговорення

Під спостереженням знаходилось 68 хлопчиків (70,83±4,63% від загальної кількості обстежених хворих на ВХДК) та 28 дівчаток (29,17 ±4,25) %, (p<0,05). Всі обстежені діти були розподілені на наступні вікові групи: від 7 до 11 років - 12 дітей, від 12 до 18 років - 84. Вікові групи включали дітей з ВХДК обох статей: в групі від 7 до 11 років - 9 хлопчиків (75%), 3 дівчинки (25%), (p<0,05), у групі від 12 до 18 років - 59 (70,24%) хлопчиків та 25 (29,76%) дівчаток (p<0,05). Згідно з отриманими результатами, частота появи ВХДК збільшувалась з віком і склала у дітей від 7 до 11 років - 12,5±3,37% та від 12 до 18 років - 87,5±3,37%. При цьому в усіх групах вірогідно переважали хлопчики. Виявлено, що більшість хворих дітей мали *H. pylori* (+) виразкову хворобу - 77(80,2±4,06% хворих).

H. pylori (+) виразкова хвороба була виявлена з більшою частотою у віковій групі від 12-18 років і становила 83,33%, 16,67% (p<0,01), відповідно.

Було проведено оцінку основних клінічних синдромів залежно від віку, статі та наявності *H. pylori*. Виявлено, що найбільш часто дітей, хворих на ВХДК, турбував больовий синдром - 86 пацієнтів (89,58%), диспепсичний був у 74 дітей (77,08%) та астено-вегетативний синдром був присутній у 62 дітей (64,58%).

Варто зауважити, що більш виражена клінічна картина захворювання спостерігалась у хворих із *H. Pylori*(+) виразковою хворобою на відміну від *H. Pylori* (-) ВХДК. Так, частота больового синдрому в залежності від наявності або відсутності *H. pylori* інфекції становила 94,81% та 68,42% (p<0,05), відповідно. Аналіз характе-

Таблиця 1. Розподіл обстежених дітей за віком та статтю.

| Вік обстежених | Стать | | | | Всього | |
|----------------|----------|------|----------|----|--------|------|
| | Хлопчики | | Дівчатка | | | |
| | п | % | п | % | п | % |
| 7-11 років | 9 | 75 | 3 | 25 | 12 | 12,5 |
| 12-18 років | 59 | 61,5 | 25 | 26 | 84 | 87,5 |

Таблиця 2. Розподіл обстежених дітей за важкістю перебігу та віком.

| Перебіг | Вік хворих | | | | | |
|----------|-------------|------|--------------|--------|---------------|-------|
| | 7-11 (n=12) | | 12-18 (n=84) | | Всього (n=96) | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| легкий | 1 | 8,33 | 5 | 5,95 | 6 | 6,25 |
| середній | 9 | 75* | 62 | 73,80* | 71 | 73,96 |
| важкий | 1 | 8,33 | 18 | 21,42 | 19 | 19,79 |

Примітка. * - різниця вірогідна щодо дітей з легким ступенем важкості захворювання, $p < 0,05$.

Таблиця 3. Частота клінічних синдромів у дітей з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в залежності від інфікування *H. pylori*.

| Синдроми | п/% | <i>H. pylori</i> + n=77 | | <i>H. pylori</i> - n=19 | |
|-----------------------------|----------|----------------------------|--------|----------------------------|-------|
| | | Абс. | % | Абс. | % |
| | | | | | |
| Больовий синдром | 86/89,58 | 73 | 94,81* | 13 | 68,42 |
| Диспепсичний синдром | 76/79,17 | 65 | 84,42* | 11 | 57,89 |
| Астено-вегетативний синдром | 60/62,5 | 52 | 67,53* | 8 | 42,10 |

Примітка. * - різниця вірогідна щодо дітей, хворих на *H. pylori*(-) виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, $p < 0,05$.

Таблиця 4. Частота супутніх захворювань у обстежених дітей.

| Супутні захворювання | Усі хворі n=96 | | 7-11 років n=12 | | 12-18 років n=84 | |
|---------------------------------|-------------------|-------|--------------------|-------|---------------------|-------|
| | п | % | п | % | п | % |
| Гастроезофагеальний рефлюкс | 27 | 28,13 | 2 | 16,6 | 25 | 29,76 |
| Дисбактеріоз | 2 | 2,08 | 0 | 0 | 2 | 2,38 |
| Дискінезія жовчовивідних шляхів | 36 | 37,5 | 4 | 33,3 | 32 | 38,09 |
| Панкреатопатія | 19 | 19,79 | 2 | 16,67 | 17 | 20,23 |
| Дуоденогастральний рефлюкс | 22 | 21,87 | 4 | 33,3 | 18 | 21,43 |
| Холецистит | 2 | 2,08 | 1 | 8,3 | 1 | 1,19 |

ру больового синдрому в дітей, хворих на виразкову хворобу залежно від інфікування *H. pylori* встановив, що в осіб із *H. pylori*(+) виразковою хворобою частіше діагностували нападopodobний біль, ніж у пацієнтів із відсутністю *H. pylori* інфекції (15,7% та 8,1%, $p > 0,05$, відповідно).

Частота диспепсичного (84,42%, 57,89%, $p < 0,05$) та астено-вегетативного (64,93% та 42,10%, $p < 0,05$) синдро-

мів була також вищою у дітей з *H. pylori*(+) виразковою хворобою.

У групі дітей 7-11 років наявність больового синдрому спостерігалась у 10 пацієнтів (83,3%), тоді як диспепсичний та астено-вегетативний синдроми діагностували у 9 (75%), та 7(58,33%) дітей відповідно. Серед вікової групи 12-18 років переважав больовий синдром - 90,48% пацієнтів. Відповідно, диспепсичний синдром діагностовано у 67 хворих (79,76%) та астено-вегетативний - у 53 (63,09%). Вірогідної різниці у частоті диспепсичного та астено-вегетативного синдромів в залежності від віку не виявлено. У хлопчиків і дівчаток першим по частоті був больовий синдром (91,17% і 85,71%, $p > 0,05$ відповідно), на другому місці - диспепсичний (82,35% і 71,42%, $p > 0,05$ відповідно), на третьому - астено-вегетативний (66,17% і 53,57%, $p > 0,05$ відповідно). Аналіз частоти виявлення основних клінічних синдромів захворювання залежно від статі не виявив вірогідної різниці у показниках ($p > 0,05$).

Розподіл хворих залежно від ступеня важкості та наявності *H. pylori* інфекції виявив, що у дітей з ВХДК у клінічна картина характеризувалась переважанням середнього ступеня важкості захворювання 71 (73,96%). Важкий перебіг захворювання спостерігався у 19 (19,79%) пацієнтів, тоді як легкий ступінь захворювання мали лише 6 (6,25%) хворих з ВХДК. Вірогідно частіше середній та важкий ступінь захворювання діагностували у дітей з *H. pylori* + виразковою хворобою (75,32%, 68,42%), (20,78%, 15,79%).

Найбільш частим ускладненням, виявленим у обстежених дітей, була кровотеча (у 16 дітей - 16,67%) і, як наслідок, - постгеморагічна анемія (у 8 пацієнтів - 8,33%) з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Перфорація дванадцятипалої кишки була діагностовано у 2 дітей (2,08%). Пенетрація у внутрішні органи була також встановлена у 2 пацієнтів (2,08%).

Отримані результати свідчать про те, що при ВХДК відбувається залучення в запальний процес панкреатобіліарної системи. Виявлено, що найбільш частим супутнім захворюванням гепатобіліарної системи була дискінезія жовчовивідних шляхів, яка мала місце у 36 дітей (37,5%), реактивні зміни підшлункової залози спостерігались у 19 хворих (19,79%), холецистит у 2 дітей (2,08%). Дисбактеріоз діагностований у 2 пацієнтів (2,08%).

Супутні порушення моторики верхнього відділу шлунково-кишкового тракту спостерігались у 49 дітей (51,04%), що проявилось в ендоскопічних ознаках гастроєзофагеального рефлюксу у 27 дітей (28,13%) та дуодено-гастрального рефлюксу у 22 дітей (28,2%). Крім того, 50 з 96 (52%) пацієнтів мали прояви езофагіту 1-2 ступеня.

Аналіз дослідження кислотоутворюючої функції шлунка в залежності від статі виявив, що у переважній більшості дівчат і хлопчиків спостерігалась підвищена кислотна продукція шлунка 60 (88,23%), 26 (92,85%)

відповідно. Незмінна кислотна продукція діагностувалась у меншій кількості дітей - 3 дівчаток (10,71%) та 6 хлопчиків (8,82%). Знижена кислотна продукція шлунка була виявлена у найменшій кількості обстежених дітей - у 1 дівчинки (3,57 %) та 3 хлопчика (4,41%). Аналіз результатів кислотоутворюючої функції шлунка показав, що у групі дітей 7-11 років переважала підвищена кислотна продукція шлунка - 11 хворих (91,6%), тоді як незмінну кислотну продукцію діагностували у 1 хворого (8,33 %), а знижена кислотна продукція була відсутня у всіх обстежених дітей даної групи. У дітей вікової групи 12-18 років також переважала підвищена кислотна продукція шлунка - 75 хворих (89,3 %), тоді як незмінну та знижену кислотоутворюючу функцію було діагностовано у меншій кількості дітей - 8 (9,52 %) та 4 (4,76 %) відповідно. Також варто зазначити, що у дітей з наявною інфекцією *H. Pylori* вірогідно частіше діагностувалась підвищена кислотна продукція шлунка - 68,42%, 45,8% відповідно *H. Pylori* (-) групи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Згідно з отриманими результатами дослідження,

Список літератури

Абатуров О. Є. Роль механізмів неспецифічного захисту у розвитку запалення слизової оболонки шлунка у дітей з хелікобактерною інфекцією / О. Є. Абатуров, О. М. Герасименко // Современная педиатрия. - 2012. - № 5. - С. 120-122.
Сокольник С. В. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки в дітей: діагностика, клініка, лікування / Со-

кольник С. В. - Чернівці : Медуніверситет, 2013. - 284 с.
Сорокман Т. В. Сучасні погляди на етіопатогенез виразкової хвороби у дітей / Т.В. Сорокман, Д. Р. Андрейчук, С.В. Сокольник // Здоровье ребенка. - 2009.-№2. - С. 17.
Dohil R., Hassall E. Peptic ulcer disease in children / R. Dohil, E. Hassall // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. -

2007. - Vol. 14, № 1. - P. 53-73.
Pre and post eradication gastric inflammation in Helicobacter pylori-associated duodenal ulcer / D. Kumar, A. Dhar, S. Dattagupta [at al.] // Indian Journal of Gastroenterology. - 2002. - Vol. 21 (1). - P. 7-10.
Zunatas K. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection / K. Zunatas, G. Fantry // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2010. - Vol. 33, № 15. - P. 66-71.

у 80,2±4,06% дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, спостерігалась *H. Pylori* (+) форма захворювання. Діти з *H. Pylori*(+) виразковою хворобою дванадцятипалої кишки мали прояви більшої інтенсивності за візуально-аналоговою шкалою больового, диспепсичного та астено-вегетативного синдромів (94,81%, 84,42%, 67,53%) у порівнянні з *H. Pylori*(-) пацієнтами.

2. Серед супутніх захворювань у дітей з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки переважала дискінезія жовчовивідних шляхів, що спостерігалась у 36 (37,5%) дітей. У структурі ускладнень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у дітей, віком 7-18 років, домінувала кровотеча (16,67%).

3. Виявлено, що у більшості дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, спостерігався середній ступінь важкості захворювання (у 71 дитини - 73,96%).

Подальше поглиблене вивчення особливостей клінічного перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у дітей різного віку в залежності від важкості захворювання та наявності *H. Pylori* інфекції сприятиме оптимізації діагностичних та лікувально-профілактичних підходів у дитячій гастроентерології.

Буглова Н.О.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Резюме. Среди хронических заболеваний органов пищеварения у детей важное место принадлежит язвенной болезни. Проведено клиническое обследование 96 детей, с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в возрасте с 7-18 лет. Изучены особенности клинических проявлений в зависимости от тяжести заболевания и наличия *H. Pylori*. Исследования показали, что дети с *H. Pylori* (+) язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки имели более интенсивные проявления больового, диспепсического и астено-вегетативного синдромов в сравнении с *H. Pylori*(-) пациентами.

Ключевые слова: язвенная болезнь, двенадцатиперстная кишка, дети, *H.pylori*.

Буглова Н.

CLINICAL FEATURES OF PEPTIC DUODENUM ULCER DISEASE IN CHILDREN

Summary. Among the chronic diseases of the digestive an important role has peptic ulcer disease. Conducted clinical examination of 96 children suffering from duodenal ulcer, aged 7-18 years. The revealed differences of clinical manifestations depending on the severity of the disease and the presence of *H. Pylori* infection. Established that children with *H. Pylori* (+) duodenal ulcer had more intense expression of pain, dyspeptic and asthenovegetative syndromes compared to *H. Pylori* (-) patients.

Key words: peptic ulcer disease, duodenum, children, *H.pylori*.

Рецензент - д.мед.н., проф. Каблукова О.К.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2015 р.

Буглова Наталя Олександрівна - асистент кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 46-93-20

© Мороз Л.В., Чічирельо-Константинович К.Д., Константинович Т.В.

УДК: 616;616-05;616-055;616-055.2;616-055.28

Мороз Л.В., Чічирельо-Константинович К.Д., Константинович Т.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра інфекційних хвороб з курсом епідеміології (вул. Хмельницьке шосе, 96, м.Вінниця, 21030, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА ДАНИМИ ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

Резюме. В статті описано клінічний випадок хронічного перебігу персистоючої цитомегаловірусної інфекції, проаналізована хронологія розвитку цього захворювання, а також встановлено зв'язок між коморбідними станами уражених систем органів при наявній вірусній персистенції.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, персистенція, клінічний випадок, коморбідність.

Вступ

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВ-інфекція) - це інфекційне антропонозне захворювання, що вражає різні органи та системи, що характеризується поліморфною симптоматикою та варіабельністю перебігу - від безсимптомного і легкого мононуклеозоподібного синдрому до важких системних інфекцій.

ЦМВ-інфекція є однією з найактуальніших проблем в інфектології, в тому числі і в Україні. Дослідники пов'язують ріст показників захворюваності не лише з удосконаленням методів лабораторної ідентифікації, але й з абсолютним збільшенням числа хворих в останні роки. Про широке розповсюдження ЦМВ-інфекції свідчить наявність специфічних антитіл у 50-80 % дорослих осіб [Марданлы, Асратян, 2008]. Заданими ВООЗ, після 35-річного віку у кожного третього жителя планети знаходять тіла до ЦМВ, при цьому дане інфекційне захворювання переважно вражає мешканців країн, що розвиваються та регіони з низьким соціально-економічним статусом. [Голубовська, 2012].

У сучасному медичному світі ЦМВ-інфекцію зазвичай розцінюють як патологію новонароджених від ЦМВ-позитивних матерів з важким порушенням фізичного та психо-моторного розвитку, вродженими вадами головного мозку, печінки, важким перебігом інтра- та постнатальної пневмонії або як опортуністичну інфекцію у осіб особливого соціального контингенту на тлі імунодефіцитів різноманітного генезу, імуносупресованих пацієнтів після трансплантації органів. Значно рідше латентна ЦМВ-інфекція розглядається як фактор ризику для приєднання та більш важкого перебігу супутніх захворювань. Окрім того, недіагностована ЦМВ-інфекція може "маскувати" клінічні прояви інших захворювань, тим самим ускладнюючи визначення правильної тактики їх лікування.

Незважаючи на накопичений досвід з вивчення ЦМВ-інфекції, сьогодні відсутні інструктивні регламентуючі документи щодо регламентації клінічних форм захворювання. Найчастіше у практиці використовується класифікація, яку запропонували А.П.Казанцев та Н.І.Попова (1980). Автори виділяють вроджену та набуту ЦМВ-інфекцію, характеризуючи вроджену як гостру чи хронічну, а набуту як латентну, генералізовану чи гостру. Високий ризик інфікування ЦМВ мають пацієнти після трансплан-

тації органів, переливання крові, хворі на СНІД; форми ЦМВ-інфекції, які виникають на тлі імунодефіцитів, вважається за доцільне відокремлювати в окрему групу.

Вроджені (гостра і хронічна) форми ЦМВ-інфекції загалом є прерогативою лікування в неонатологічних стаціонарах, оскільки є причиною численних вад фізичного та розумового розвитку новонароджених. Набута гостра форма ЦМВ-інфекції складна в діагностуванні, оскільки є клінічно непоказовою, проявляє себе лише при вираженому ослабленні імунітету і зазвичай ховається під маскою мононуклеозоподібного синдрому з характерною для нього картиною гематологічних змін (наявність атипових мононуклеарів >10% на фоні лімфоцитозу), що значно ускладнює постановку діагнозу.

При безсимптомному носійстві реплікація вірусу найчастіше відбувається у клітинах екзокринних залоз, лімфоцитах і мононуклеарах. У цих клітинах вірус може залишатись довічно, про що свідчить постійне його виділення з сечею. Внутрішньоклітинне паразитування збудника захищає його від впливу антитіл, а ті віруси, що персистують всередині лімфоцитів, стають практично невразливими для імунної системи [Kalil, Florescu, 2009].

Тому, вивчення поєднання ЦМВІ з захворюваннями інших систем органів є валидними на предмет встановлення прогнозу для таких хворих, диференційного підходу до їх терапії, що і визначило мету нашого дослідження - дослідити особливості клінічного перебігу ЦМВІ у хворої інфекційного стаціонару, вивчити клінічні аспекти впливу на різні органи та системи.

Матеріали та методи

В якості клінічного прикладу до розгляду пропонуємо клінічний випадок історії хвороби пацієнтки Б., 57 років, яка лікувалася стаціонарно в інфекційному відділенні міської клінічної лікарні №1 (м.Вінниця) протягом 05.02.2015-21.02.2015 року.

Результати. Обговорення

Хвора звернулась 05.02.2015 р. за медичною допомогою зі скаргами на підвищення температури тіла до 37,5°C, виражену загальну слабкість, помірний біль у м'язах спини, плечового поясу, головний біль у скроневих та тім'яних ділянках середньої інтенсивності.

Із анамнезу стало відомо, що вперше дані скарги з'явилися у серпні 2004 року, мали неінтенсивну вираженість, не спричиняли суттєвого дискомфорту та не впливали на виконання трудової діяльності. Тому пацієнтка за медичною допомогою не зверталась.

Погіршення самопочуття, наростання симптомів відмічала протягом останніх 10 років. Зі слів хворої, це було пов'язано з емоційним напруженням (до 55-річного віку працювала вчителькою молодших класів) та фізичною втомою. В лютому 2015 у зв'язку з тривалою термічною реакцією (температура 37,5°C протягом 2 тижнів) та наростанням вище перерахованих скарг хвора звернулась до центру первинної медико-санітарної допомоги №2 за місцем проживання, і після огляду сімейним лікарем вона була направлена на консультацію до обласного інфекціоніста для подальшого дообстеження.

Гінекологічний анамнез: у 24 роки (1982 р.) - 1 вагітність, яка у терміні 7-8 тижнів завершилась самовільним викиднем; у віці 25 років (1983 р.) - 2 вагітність, що завершилась першими терміновими пологамі у терміні 37-38 тижнів та інтранатальною загибеллю плода; у 29 років (1988 р.) - 3 вагітність, перебіг котрої ускладнився у 10-11 тижнів раннім гестозом середнього ступеня важкості та другими терміновими пологамі у терміні 39-40 тижнів з розвитком асфіксії плода.

Анамнез перенесених захворювань: в 11-річному віці (у 1969 р.) - хворіла на вітряну віспу; протягом 1979, 2001, 2003, 2012 рр. - перенесла багаторазово негоспітальні пневмонії; в 2001 р. - перенесла вірусний гепатит А; в 2004, 2009 рр. - прогресуючий вірусний кон'юнктивіт. У 1970 р - проведено апендектомію. З 1979 р. - діагностована медикаментозна алергія, виявлена непереносимість антибіотиків пеніцилінового ряду. З 2008 року хворіє на гіпертонічну хворобу, II стадії, II ступінь та міопію обох очей III ст.

Під час проведення фізикального обстеження було виявлено наступне: загальний стан хворої середнього ступеня важкості, свідомість ясна, положення в ліжку активне. Конституційний тип нормостенічний. Шкіра та видимі слизові оболонки блідо-рожеві. Склери світлі. Тургор та еластичність шкіри знижені. Підшкірно-жирова клітковина розвинута рівномірно. Лімфатичні вузли (передьошийні, задньошийні, пахвові, підколінні) пальпуються по типу полімікроаденопатії розміром до 0,7 см, при пальпації безболісні, м'яко-еластичної консистенції, не спаяні між собою та оточуючими тканинами.

Грудна клітка нормостенічна, симетрична, під час огляду визначається симетрична участь обох половин в акті дихання, частота дихання 22 за 1 хвилину у спокої, додаткові м'язи активної участі в диханні не приймають. Перкуторно над легеньми визначається ясний легеневий звук на симетричних ділянках. Рухомість легеневого краю збережена, в межах вікової норми. При аускультатії дихання на симетричних ділянках везикулярне, помірно ослаблене, більше в базальних

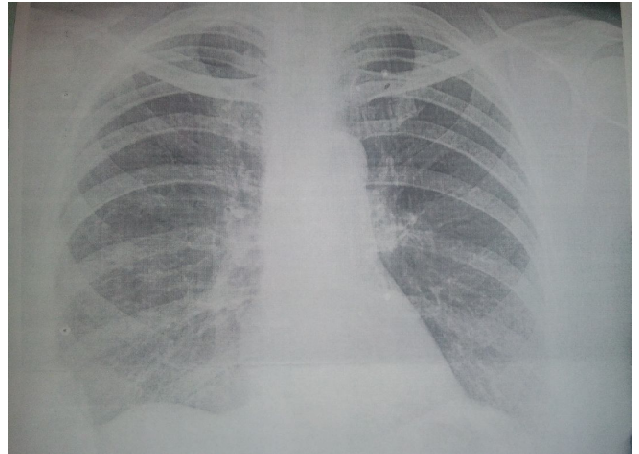


Рис. 1. Рентгенографія органів грудної клітки пацієнтки Б. відділах.

Пульс 80 уд./хв., ритмічний, звичайної швидкості, твердий, повний, високий. Артеріальний тиск на лівій неробочій руці 160/100 мм рт. ст. Ліва межа серця визначається на 1 см латеральніше від лівої середньо-ключичної лінії в V міжрібр'ї, верхня на права межі топографічно відповідають нормі. Тони серця ритмічні, визначається ослаблення I тону на верхівці, IV точці та в точці Боткіна-Ерба, акцент II тону над аортою. На верхівці та в IV точці аускультатії вислуховується короткий систолічний шум, дууючого тембру, локалізований, без зон проведення.

Язик чистий, вологий, звичайного розміру. При проведенні поверхневої пальпації живіт м'який, безболісний, передня черевна стінка без патологічних змін, візуалізується післяопераційний косий рубець в правій інгвінальній ділянці (після проведення апендектомії). Симптом Менделя та симптоми подразнення очеревини негативні. Петлі кишківника не спазмовані, доступні пальпації, без особливостей. Нижня межа шлунку визначається на рівні пупка по серединній лінії живота. Перистальтика дещо ослаблена. Край печінки виступає на 1,5 см з-під правої реберної дуги, еластичної консистенції, м'який, безболісний, легко підгортається під пальцями. Розміри печінки за Курловим: 11,5см - 9см - 8,3см, що свідчить про наявність істинної гепатомегалії. Розміри селезінки перкуторно 12см - 8см, що свідчить про наявність спленомегалії. Нижній полюс селезінки виступає з-під краю лівої реберної дуги на 2см, м'яко-еластичної консистенції, з рівною поверхнею, при пальпації безболісна. Нирки визначаються в типовому місці, не збільшені, область їх пальпації безболісна. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

Визначалася помірна пастозність обох гомілок до рівня середини. Кістково-м'язова система патологічно не змінена. Спостерігалася емоційна лабільність, знервованість, реакція на огляд не порушена. Сухожильні рефлексії жваві симетричні, реакція зіниць на світло задовільна. Груба неврологічна вогнищева симптоматика відсутня.

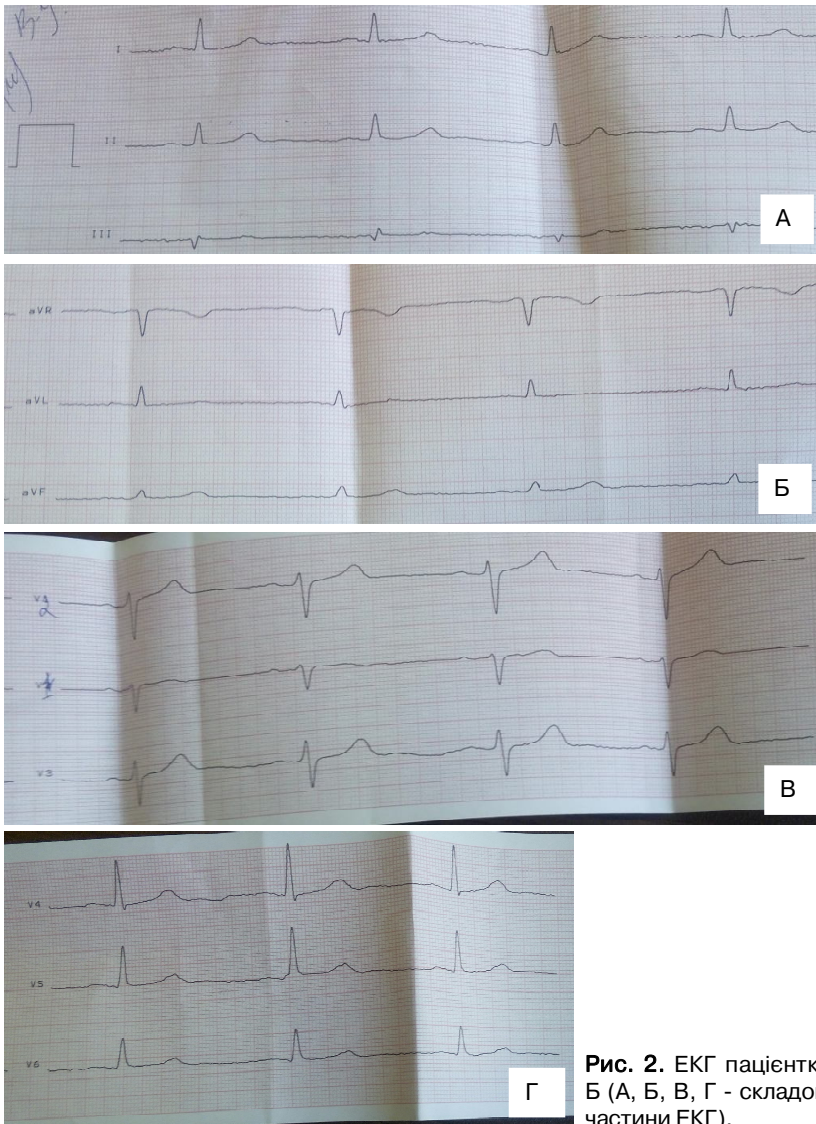


Рис. 2. ЕКГ пацієнтки Б (А, Б, В, Г - складові частини ЕКГ).

Протягом перебування в стаціонарі пацієнтка була обстежена за допомогою додаткових лабораторних та інструментальних тестів, в результаті чого було виявлено наступне:

1. Загальний аналіз крові (06.02.15): Нb - 148 г/л, еритроцити - $4,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити - $4,7 \times 10^9$ /л, п - 2%, с - 51%, м - 9%, л - 38%, ШОЕ - 20 мм/год.
2. Загальний аналіз сечі (06.02.15): колір - солом'яно-жовтий, реакція - кисла, питома вага - 1022, прозорість - сеча мутна, білок, цукор, ацетон - відсутні, плоский епітелій - 3-4 в полі зору, лейкоцити - 2-4 в полі зору.
3. Загальний білок сироватки крові - 67,3 г/л.
4. Печінкові проби: загальний білірубін - 22 мкмоль/л, прямий - 6,0 мкмоль/л, АСТ 26,4 од/л (N - 11-47 од/л), АЛТ - 72,1 од/л (N - 7-53 од/л).
5. Глюкоза крові натще - 5,2 ммоль/л.
6. Сечовина - 4,0 ммоль/л, креатинін - 0,060 ммоль/л.
7. Загальний холестерин 7,0 ммоль/л (N 3,40-5,50

ммоль/л), тригліцериди 4,44 ммоль/л (N 0,68-1,72 ммоль/л), ЛПВЩ 0,88 ммоль/л (N 1,45-3,12 ммоль/л), ЛПНЩ 3,47 ммоль/л (N 0,00-3,00 ммоль/л)

8. Вірусологічне обстеження проводили в медичній лабораторії "Сінево" (м.Вінниця) (07.02.15): CMV IgM - 0,459 ОД/мл (негативний), CMV IgG >500 ОД/мл (позитивно), CMV IgG авідність - 85% (високий рівень).

9. Рентгенографія органів грудної клітки (06.02.15) (рис. 1): Заключення: Корені фіброзні, дифузний пневмосклероз, інтерстиційні зміни легень. Аортокардіосклероз.

10. Електрокардіографія (06.02.15) (рис. 2): Заключення: Ритм синусовий, правильний, ЧСС - 66 ударів/хв. QRS - 0,1с, PQ - 0,12с, відсутність приросту зубця R у V1-V4, гіпертрофія лівого шлуночка, відхилення електричної осі серця вліво.

11. Ехо-КГ (07.02.15): Аорта ущільнена, не розширена 3,5см (N=2,0-3,7 см). Ліве передсердя (ЛП) не збільшене 3.6 см (N=2,0-4,0 см). Порожнина лівого шлуночка (ЛШ) не збільшена. Кінцевий діастолічний розмір (КДР) 5.2 см (N=4,0-5,5см). КСР 3,1 см (N=2,5-3,8см). Скоротлива здатність ЛШ знижена ФВ=60% (N>60%). Порушень локальної скоротливості немає. Міжшлуночкова перегородка (МШП) потовщена 1.2 см (N=0,7-1,1см). Задня стінка ЛШ не потовщена 1.1 см (N=0,7-1,1 см). Стулки аортального клапану (АК) ущільнені. Амплітуда розкриття АК нормальна (N>1,5см). Стулки мітрального клапану ущільнені, проти-

фаза є. Праве передсердя не розширене 3,9x4,7 см (N 4,4x4,8см). Правий шлуночок не розширений 2,6 см (N<3,0см). Товщина передньої стінки ПШ N (N<0,5). Систолічний тиск в легеневій артерії не перевищує 18мм рт ст. (N 25 мм рт ст.). Легенева артерія не розширена (N<2,5 см). Ознаки недостатності клапана: мітрального - 1, аортального - (-), трикуспідального - 1, легеневого - (-). Діастиолічна функція ЛШ порушена, сповільнена релаксація. *Заключення:* Ущільнення стінок аорти, стулок аортального, мітрального клапанів. Гіпертрофія лівого шлуночка. Порожнини серця не розширені. Скоротлива здатність лівого шлуночка задовільна. Порушення діастолічної функції лівого шлуночка. Недостатність мітрального клапана 1 ст. недостатність трикуспідального клапана 1 ст.

Враховуючи скарги, дані анамнезу, огляду, лабораторно-інструментальних методів обстеження був встановлений діагноз:

Основний - Цитомегаловірусна інфекція, хронічний

перебіг середнього ступеня важкості.

Ускладнення: Гепатоспленомегалія. ЦМВ-пульмоніт (інтерстиційні зміни легень), ЛН 1 ст. Інтоксикаційний синдром. Генералізована лімфаденопатія.

Супутні: ІХС, дифузний кардіосклероз, атеросклероз аорти. Гіпертонічна хвороба II стадія. Гіпертензивне серце. Середній ризик серцево-судинних подій.

Проведене лікування: 1) Дієта № 15, палатний режим; 2) Неовір 250 мг (1 ампула) внутрішньом'язево на 2 мл 2% розчину лідокаїну кожні 48 годин. Курс - 6 ін'єкцій; 3) Бісопролол, 5 мг, 1 таб. натще вранці; 4) Престаріум, 4 мг, 1 таб. вранці перед прийомом їжі; 5) Аторвастатин, 20 мг, 1 раз/ день під контролем ліпідного спектру.

Специфічне протівірусне лікування проводилось в умовах стаціонару протягом 14 днів, по закінченню якого стан пацієнтки значно покращився: нормалізувалась температура тіла, покращився загальний стан, зникли симптоми інтоксикації та астенії. Пацієнтка була виписана додому в задовільному стані під нагляд сім'яного лікаря та лікаря-інфекціоніста. Були надані рекомендації: проводити контроль вірусологічних показників через 6 місяців, показників печінкових проб, ліпідного спектру через 1 місяць, продовжити прийом препаратів базисного лікування гіпертонічної хвороби (бісопрололу, престаріуму, аторвастатину в попередніх дозах) під наглядом кардіолога. Консультація офтальмолога для профілактики специфічних уражень ока ЦМВ-генезу.

Список літератури

Дубковська М.В. Аналіз факторів, пов'язаних з тяжкістю перебігу вродженої цитомегаловірусної інфекції / М.В.Дубковська //Перинатол. та педіатрія. - 2011. - №1. - С. 116-120. Інфекційні хвороби: підручник /за ред. О.А.Голубовської.- К.: ВСВ "Меди-

цина", 2012.- 728с
Марданлы С.Г. Иммуноферментные тест-системы для диагностики цитомегаловирусной инфекции / С.Г.Марданлы, А.А.Асратян //Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунологии.- 2008. - №3. - С.98-

100.

Kalil A.C. Prevalence and mortality associated with cytomegalovirus infection in nonimmunosuppressed patients in the intensive care unit / A.C.Kalil, D.F.Florescu //Crit. Care Med.- 2009. - 37. - P.2350-2358.

Мороз Л.В., Чичирелью-Константинович К.Д., Константинович Т.В. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПО ДАННЫМ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

Резюме. В статье описан клинический случай хронического течения персистирующей цитомегаловирусной инфекции, проанализирована хронология развития этого заболевания, а также установлена связь с коморбидными состояниями пораженных систем органов при наличии вирусной персистенции.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, персистенция, клинический случай, коморбидность.

Moroz L.V., Chichirelyo-Konstantinovich K.D., Konstantinovich T.V. CLINICAL FEATURES OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION ACCORDING TO OWN INVESTIGATION

Summary. The article describes clinical case of chronic persistent cytomegalovirus infection, the analysis of the chronology and development of this disease, also mentioned connection with co-morbid conditions of affected organs during viral persistence.

Key words: cytomegalovirus infection, persistence, clinical case, the presence of comorbidity.

Рецензент: д.мед.н., професор Распутіна Л.В.

Стаття надійшла до редакції 21.06.2015 р.

Мороз Лариса Василівна - д.мед.н., професор, завідувачка кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 096 536-31-23; larisa652002@yahoo.com

Чичирелью-Константинович Кіаріна Даніелівна - магістрант кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології ВНМУ ім.М.І.Пирогова, лікар-інтерн Територіального медичного об'єднання (м. Біла Церква); +38 093 995-67-94; chiara-cicirello@rambler.ru

Константинович Тетяна Володимирівна - д. мед. н., професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 914-19-87; tvkonstantinovich@yahoo.com

© Цымбалюк В.И., Третьяк И.Б., Цзян Хао

УДК: 616.833.34-089

Цымбалюк В.И., Третьяк И.Б., Цзян Хао

ГУ "Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины", отделение восстановительной нейрохирургии (ул. П. Майбороды, 32, г. Киев, Украина, 04050)

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БРАХИОПЛЕКСОПАТИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ НАЛИЧИЕМ ДОБАВОЧНОГО ШЕЙНОГО РЕБРА

Резюме. Проанализированы результаты хирургического лечения 17 пациентов с брахиоплексопатией, обусловленной наличием добавочного шейного ребра. Всем пациентам была проведена декомпрессия сосудисто-нервного пучка в надключичной области, резекция добавочного шейного ребра. 5 пациентам была проведена установка системы для длительной электростимуляции структур плечевого сплетения "Ней-Си 3М" (ВЭЛ, Киев, Украина). Сочетание декомпрессии структур плечевого сплетения и длительная электростимуляция в послеоперационном периоде позволило достичь у 100% пациентов положительного эффекта: восстановления утраченных двигательных и чувствительных функций, значительно регресса болевого синдрома.

Ключевые слова: брахиоплексопатия, синдром грудного выхода, добавочное шейное ребро, длительная электростимуляция.

Введение

Брахиоплексопатия - патологическое состояние, которое возникает при поражении структур плечевого сплетения (ПС) различной этиологии. Компрессионные или туннельные формы брахиоплексопатии возникают в результате сдавливания ПС прилежащими анатомическими образованиями. Туннельные формы брахиоплексопатии ПС объединяют в нозологическую единицу носящую название синдром верхней апертуры грудной клетки (синдром грудного выхода) или TOS (thoracic outlet syndrome).

Синдром грудного выхода (СГВ) это группа невро-васкулярных синдромов, возникающих при сдавливании подключичной вены, артерии, а также плечевого нервного сплетения на различных уровнях в области их выхода из грудной клетки, обусловленные нарушением топографических взаимоотношений мышечных и костных структур.

Как в анатомическом, так и функциональном отношении область верхней грудной апертуры является сложным участком, так как фиброзная, мышечная и костная основа плотно окружает нейрососудистый пучок: подключичную артерию, вену и плечевое сплетение. При различных вариантах топографо-анатомических изменений и анатомического строения всех этих структур может происходить сдавление сосудов и/или нервов [Шалимов, 1982; Owens, 1985; Pollak, 1980].

Одной из главных анатомических причин СГВ является наличие добавочных шейных ребер (синдром шейного ребра). Первые сведения о наличии добавочного шейного ребра и сопутствующей ему клинике брахиоплексопатии, представлены Galen [Atasoy, 1996]. В 1742г. немецкий анатом Hunald [Atasoy, 1996] впервые детально описал симптоматику компрессии ПС добавочным шейным ребром. J. Hilton в 1853 году [Tyson, 1975] сообщал в своей работе, что экзостоз ребер может явиться причиной сдавливания подключичной артерии, которое приводит к гангрене кончиков пальцев кисти. H.Coote [1861] впервые провел резекцию шей-

ного ребра. T. Murphy [1905] сообщал об успешном удалении шейного ребра у больного с симптомами, характерными для подключичной аневризмы [Murphy, 1910].

Анатомические отклонения, связанные с шейным ребром наблюдаются у 0,5-0,6% населения, причем в 50-80% случаев они бывают двусторонними; соотношение женщин и мужчин - 2:1 [Juvonen, 1995; Novac, 1993]. Размеры шейного ребра в 10-20% случаев являются причиной развития симптомов СГВ [Atasoy, 1996]. Чаще всего симптомы дебютируют после травм шеи, плечевого пояса и верхней конечности. Компрессия артерий и нервов в основном происходит в результате длительного давления на структуры ПС как шейным ребром, так и фиброзными структурами [Roos, 1976; Roos, 1971; Poitevin, 1981; Haimovich, 1981].

Современные методы диагностики, новые хирургические приемы устранения анатомического конфликта между сосудисто-нервным пучком и добавочным ребром в надключичной области, позволили существенно улучшить результаты лечения пациентов с брахиоплексопатией туннельного генеза. Несмотря на все сказанное выше, все еще не решен целый ряд проблем - устранение болевого синдрома, который сопутствует брахиоплексопатии туннельного генеза, обеспечение максимально быстрого устранения двигательных, чувствительных и трофических нарушений.

Целью исследования было улучшение результатов лечения пациентов с брахиоплексопатией туннельного генеза, вызванными наличием дополнительных шейных ребер, путем усовершенствования методов диагностики и хирургического лечения.

Материалы и методы

В исследовании приняло участие 17 пациентов с СГВ, которые находились на лечении в Отделении восстановительной нейрохирургии ГУ "Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины" с 1997

по 2014 гг. В исследовании приняло участие 14 (60%) женщин и 3 (40%) мужчин. Возраст пациентов был от 17 до 74 лет. Преимущественно отмечалась односторонняя локализация процесса (в 82% случаев). Двухсторонняя локализация процесса наблюдалась лишь у 3 пациентов. В сроки менее 6 месяцев до момента появления первых симптомов к специалисту обратились 6 (35%) пациентов, от 6 до 12 месяцев - 3 (18%), от 1 до 3 лет - 7 (41%), позднее чем через 3 года - 1 (6%).

Диагностический комплекс у всех пациентов включал: клинико-неврологическое обследование, стандартное рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника, электронейромиографическое исследование (ЭНМГ).

При проведении клинико-неврологического обследования основное внимание уделялось оценке двигательных, чувствительных, трофических нарушений в пораженной конечности, а также выраженности болевого синдрома по стандартным шкалам: M0 - отсутствие мышечных сокращений (периферической паралич), M1 - слабые сокращения мышц, без убедительных признаков движений в суставах, M2 - движения при условии устранения веса конечности, M3 - движения с преодолением веса конечности, M4 - движения с преодолением определенного сопротивления, M5 - нарушения движений отсутствуют; A0 - атрофия, A1 - выраженная гипотрофия, A2 - наличие гипотрофии, пониженный мышечный тонус, A3 - снижение мышечного тонуса, A4 - изменений нет; S0 - анестезия в автономной зоне иннервации, S1 - неопределенные болевые ощущения, S2 - гиперпатия, S3 - гипестезия с уменьшением гиперпатии, S4 - умеренная гипестезия без гиперпатии, S5 - чувствительные нарушения отсутствуют. B0 - отсутствие спонтанной и спровоцированной боли, B1 - спонтанные боли отсутствуют, боль, как правило, кратковременна, не требует приема обезболивающих препаратов, не вызывает нарушения сна и дневной активности больного, возможно появление спровоцированных нерезких болей только при особых условиях, B2 - сильные боли, препятствующие повседневной активности больного и приводящие к нарушению формулы сна, боли могут утихать или значительно уменьшаться при приеме обычных анальгетиков, B3 - тяжелые боли, ограничивающие активность больного, сон, отмечается эффект от приема сильнодействующих противоболевых препаратов, могут быть нарушения психики, B4 - чрезвычайно сильные спонтанные боли часто со жгучим оттенком, парестезиями, которые не утихают без врачебной помощи, распространяются на соседние области и генерализуются, больной находится в анталгической позе, какая-либо двигательная активность невозможна, резко нарушен сон, сильнодействующие противоболевые препараты, включая наркотики, не помогают, отмечаются значительные нарушения пси-

хики. Провокационные тесты Итона, Адсона, Окснер-Гаге и Райта использовались для определения т.н. функциональной компрессии структур плечевого сплетения.

Общая характеристика выраженности исходного неврологического дефицита у пациентов с СГВ и добавочным ребром представлена в таблице 1.

Рентгенологическое исследование позволяло обнаружить наличие добавочного шейного ребра, определить его форму и размер. Добавочные шейные ребра были классифицированы по W. Gruber [1869]: 1-я степень - ребро, едва выступающее за поперечный отросток C7, имеющее длину < 2,5см; 2-я степень - длина ребра > 2,5см; 3-я степень - полное шейное ребро, которое посредством фиброзной связки соединяется с первым ребром; 4-я степень - полное шейное ребро, которое посредством хряща присоединяется к первому ребру. В нашем исследовании у 17 больных наблюдались дополнительные шейные ребра: 1-ой степени - у 11 пациентов (в том числе в одном случае с двухсторонней локализацией), 2-3-ей степени - у 5 пациентов (в том числе два случая двухсторонней локализации) и 4-ой степе-

Таблица 1. Исходные показатели неврологического дефицита у пациентов с СГВ и добавочным ребром.

| № пациента п/п | Основные клинические проявления, исходные данные |
|----------------|--|
| 1. | Б3/М3/А3/С4 |
| 2. | Б3/М3/А3/С4 |
| 3. | Б3/М4/А4/С3 |
| 4. | Б3/М3/А3/С4 |
| 5. | Б3/М2/А4/С4 |
| 6. | Б3/М4/А4/С3 |
| 7. | Б3/М3/А3/С4 |
| 8. | Б3/М4/А4/С3 |
| 9. | Б3/М4/А3/С4 |
| 10. | Б3/М4/А4/С3 |
| 11. | Б2/М3/А3/С0 |
| 12. | Б2/М2/А1/С4 |
| 13. | Б3/М3/А3/С3 |
| 14. | Б3/М4/А4/С4 |
| 15. | Б1/М4/А4/С2 |
| 16. | Б1/М2/А3/С3 |
| 17. | Б1/М3/А3/С3 |

Примечания: Б - выраженность болевого синдрома, М - выраженность двигательных нарушений, А - выраженность атрофий мышечных групп, С - выраженность чувствительных нарушений.



Рис. 1. Нейростимулятор "НейСи-3М" (ВЭЛ, Киев, Украина). Внешняя часть: 1 - передающая антенна, 2 - блок генератора импульсов (совмещён с пультом управления); Имплантируемая часть: 3 - приёмная антенна, 4 - электроды.

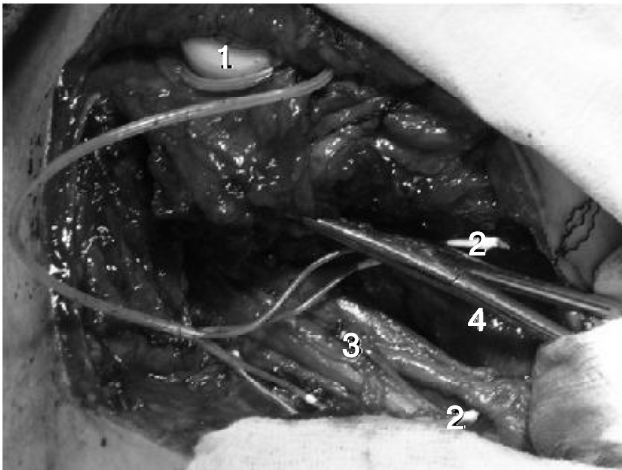


Рис. 2. Имплантация нейростимулятора "НейСи-3М" (ВЭЛ, Киев, Украина): 1 - приёмная антенна, 2 - пластинки электродов (катод-анод), 3 - первичные стволы С5-С7 правого ПС, 4 - подключичная артерия.

ни - у 1 пациента.

При анализе результатов ЭНМГ принималось во внимание изменение следующих показателей: падение скорости проведения возбуждения по двигательным волокнам, снижение амплитуды, деформация, увеличение продолжительности М-ответа, увеличение дистальной латенции М-ответа мышцы. Тщательный анализ указанных выше показателей позволял нам определить как уровень, так и степень блока проведения по нервным стволам.

Основными показаниями к хирургическому лечению являлись: безуспешное консервативное лечение и/или наличие симптомов, значительно ухудшающих качества жизни - грубые нарушения двигательных и чувствительных функций в пораженной конечности, нестерпимая боль, требующая применения обезболивающих препаратов вплоть до наркотических анальгетиков.

12 пациентам с СГВ, обусловленным добавочным шейным ребром, был проведен невролиз структур ПС в надключичной области, ангиолиз подключичной артерии и вены, дополненные миотомией лестничных мышц и резекцией добавочного шейного ребра. У 5 пациентов, указанные выше процедуры сопровождались имплантацией системы для длительной электростимуляции (ЭСС) "Ней-Си-3М" (ВЭЛ, Киев, Украина) (рис. 1).

Установка элементов ЭСС проводилась строго после окончания этапа устранения компрессии нервных и сосудистых структур в надключичной области. 4 пластинки 2-х канальной электростимулирующей системы попарно (катод-анод) фиксировали эпинеуральными швами к наиболее скомпрометированным первичным стволам ПС. Расстояние между пластинками электродов не превышало 0,5 см, пластинки соприкасались со структурами плечевого сплетения всей контактной по-

верхностью. Приемная антенна выводилась подкожно в подключичную область (рис. 2). Сеансы электростимуляции начинали на следующий за хирургическим вмешательством день по следующей схеме: 3-4 раза в день на протяжении 10-15 минут с использованием предустановленных в системе генератора импульсов "Ней-Си-3М" параметров стимуляции.

Результаты лечения оценивали на 1-й, 14-й день после проведения хирургического вмешательства, при котором определяли наличие или отсутствие регресса двигательных, чувствительных, трофических нарушений в пораженной конечности, а также выраженности болевого синдрома по стандартным шкалам. Отдаленные результаты оценивали не ранее чем через 6 месяцев после проведенного хирургического вмешательства. В дальнейшем - по мере обращения пациентов в клинику.

Результаты. Обсуждение

Общее исходное количество пациентов с БЗ было 12 (70,59%). При анализе результатов хирургического лечения в 1-й день послеоперационного периода у 5 пациентов (29,41%) мы наблюдали регресс болевого синдрома с БЗ до Б2 (у 3-х пациентов 25% с СГВ без использования ЭСС и 2-х пациентов 40% с ранним использованием ЭСС). Ни у одного пациента мы не наблюдали существенного улучшения нарушений в двигательной сфере, сила мышц верхней конечности сохранялась на дооперационном уровне. Лишь у 1-го пациента (5,88%), у которого декомпрессия структур плечевого сплетения не сопровождалась имплантацией системы для электростимуляции, мы наблюдали незначительный регресс чувствительных нарушений в зоне автономной иннервации С8-Д1 корешков плечевого сплетения.

На 14-й день послеоперационного периода уже у 8 (47,06%) пациентов наблюдалось снижение болевого синдрома по ВАШ: так, еще у 2-х пациентов (16,67%) (без имплантации ЭСС) уровень болевого синдрома уменьшился с БЗ до Б2; у 3-х пациентов (60%) регулярные сеансы ЭСС с использованием имплантированной системы "Ней-Си 3М" позволили существенно снизить проявления болевого невропатического синдрома (у 2-х пациентов до Б1 с исходного БЗ и у 1-го - полностью избавиться от нейропатических болей) и, что также немаловажно, нормализовать венозный и лимфатический отток из дистальных отделов верхней конечности - синюшность и отечность конечности значительно уменьшились. У 3-х пациентов (60%) регулярные сеансы ЭСС с использованием имплантированной системы "Ней-Си 3М" позволили добиться существенного регресса чувствительного дефицита уже в раннем послеоперационном периоде: у 1-го пациента (20%) с S2 до S3, и у 2-х пациентов (40%) с S3 до S4 (табл.2).

При анализе отдаленных результатов у 15 (88,24%)

Таблица 2. Динамика изменений неврологических нарушений у пациентов с СГВ и добавочным ребром в раннем (1-14 дни) и отдаленном послеоперационном периодах.

| № пациента п/п | Основные клинические проявления), исходные данные | Основные клинические проявления, 1-й день п/о | Основные клинические проявления 14-й день п/о | Основные клинические проявления, отдаленные результаты |
|----------------|---|---|---|--|
| 1. | Б3/М3/А3/С4 | Б3/М3/А3/С4 | Б3/М3/А3/С4 | Б2/М5/А3/С5 |
| 2. | Б3/М3/А3/С4 | Б3/М3/А3/С4 | Б3/М3/А3/С4 | Б2/М4/А4/С4 |
| 3. | Б3/М4/А4/С3 | Б2/М4/А4/С3 | Б2/М4/А4/С3 | Б2/М5/А4/С5 |
| 4. | Б3/М3/А3/С4 | Б3/М3/А3/С4 | Б3/М3/А3/С4 | Б2/М4/А3/С4 |
| 5. | Б3/М2/А4/С4 | Б2/М2/А4/С4 | Б2/М2/А4/С4 | Б2/М3/А4/С5 |
| 6. | Б3/М4/А4/С3 | Б3/М4/А4/С3 | Б3/М4/А4/С3 | Б3/М5/А4/С5 |
| 7. | Б3/М3/А3/С4 | Б3/М3/А3/С4 | Б3/М3/А3/С4 | Б3/М4/А3/С4 |
| 8. | Б3/М4/А4/С3 | Б2/М4/А4/С3 | Б2/М4/А4/С3 | Б1/М5/А4/С5 |
| 9. | Б3/М4/А3/С4 | Б3/М4/А3/С4 | Б2/М4/А3/С4 | Б2/М4/А3/С4 |
| 10. | Б3/М4/А4/С3 | Б3/М4/А4/С3 | Б2/М4/А4/С3 | Б2/М5/А4/С5 |
| 11. | Б2/М3/А3/С0 | Б2/М3/А3/С1 | Б2/М3/А3/С1 | Б1/М3/А3/С3 |
| 12. | Б2/М2/А1/С4 | Б2/М2/А1/С4 | Б2/М2/А1/С4 | Б1/М4/А3/С4 |
| 13. (ЭСС) | Б3/М3/А3/С3 | Б2/М3/А3/С3 | Б1/М3/А3/С3 | Б1/М4/А4/С4 |
| 14. (ЭСС) | Б3/М4/А4/С4 | Б2/М4/А4/С4 | Б1/М4/А4/С4 | Б0/М5/А4/С5 |
| 15. (ЭСС) | Б1/М4/А4/С2 | Б1/М4/А4/С2 | Б1/М4/А4/С3 | Б0/М5/А4/С4 |
| 16. (ЭСС) | Б1/М2/А3/С3 | Б1/М2/А3/С3 | Б1/М2/А3/С4 | Б0/М5/А4/С5 |
| 17. (ЭСС) | Б1/М3/А3/С3 | Б1/М3/А3/С3 | Б0/М3/А3/С4 | Б0/М4/А4/С5 |

Примечание: Б - выраженность болевого синдрома, М - выраженность двигательных нарушений, А - выраженность атрофий мышечных групп, С - выраженность чувствительных нарушений.

из 17, принявших участие в исследовании пациентов, проведение хирургической декомпрессии структур плечевого сплетения, подключичных сосудистых образований и резекция добавочного шейного ребра позволило добиться снижения выраженности болевого нейропатического синдрома: у 7 (58,33%) пациентов с исходного Б3 до Б2, у 1 (8,33%) пациента с исходного Б3 до Б1 и у 2-х (16,67%) - с исходного Б2 до Б1. Следует отметить, что преимущественно у всех пациентов (у 7 из 10 пациентов), у которых декомпрессия сосудисто-нервных структур не сопровождалась имплантацией ЭСС, уменьшение выраженности болевого синдрома было незначительным, соответственно - результаты были довольно посредственными. У всех 5 (100%) пациентов, у которых декомпрессия сосудисто-нервных структур сопровождалась имплантацией ЭСС, регулярные сеансы электростимуляции позволили существенно снизить проявления болевого нейропатического синдрома: так, у 4 пациентов (80%) нейропатические боли отсутствовали, у 1-го (20%) пациента наблюдался существенный регресс болево-

го синдрома с исходного Б3 до Б1 - боли носили ремитирующий, позиционный, вспышкообразный характер, провоцировались элевацией плеча выше горизонтальной плоскости и при придании конечности физиологического положения регрессировали на протяжении 2-5 минут. Все пациенты продолжали пользоваться системой для хронической электростимуляции для сохранения противоболевого эффекта, ни одного отказа в функционировании системы нами отмечено не было (табл. 2).

При анализе отдаленных результатов у 15 (88,24%) из 17, принявших участие в исследовании пациентов, проведение хирургической декомпрессии структур плечевого сплетения, подключичных сосудистых образований и резекция добавочного шейного ребра, удалось достигнуть существенного регресса двигательного дефицита: 8 (47,06%) пациентов были с М5, 6 (35,29%) пациентов с М4, у 1-го (5,88%) пациента двигательные нарушения регрессировали с М2 до М3. У 2-х (11,76%) пациентов мы не наблюдали существенного улучшения движений в конечности: у одного сохранялся периферический парез в дистальных группах мышц на уровне М4, у одного - на уровне М3. У 10 пациентов (83,33%), которым не имплантировали ЭСС, подтвердилась доктрина, которая утверждает, что устранение длительной компрессии нервных структур постепенно приводит к регрессу двигательного дефицита. У всех 5 (100%) пациентов, которым имплантировали ЭСС, нам удалось добиться существенного улучшения движений в верхней конечности: у 2-х (40%) с исходного М3 до М4, что соответствует выраженному и незначительному парезу соответственно, у 3-х (60%) - полного регресса двигательного дефицита (М5). Необходимо подчеркнуть, что использование ЭСС в послеоперационном периоде приводило к более полному восстановлению движений во всех сегментах верхней конечности - лишь при тщательном изучении мышечных групп удавалось выявить наличие снижения их силы (что соответствует М4), хотя пациент не испытывал явного дискомфорта при использовании паретической конечности (табл. 2).

При анализе отдаленных результатов у 12 пациентов (70,59%) из 17 принявших участие в исследовании, проведение хирургической декомпрессии структур плечевого сплетения, подключичных сосудистых образований и резекция добавочного шейного ребра позволило добиться улучшения чувствительности: у 7 пациентов (58,33%) без использования ЭСС (у 6 пациентов полный регресс чувствительных нарушений, у одного - с исходного S0 (анестезии) до S3). Таким образом, подтвердилась доктрина, которая утверждает, что устранение длительной компрессии нервных и сосудистых структур постепенно приводит к регрессу чувствительного дефицита. У всех 5 пациентов (100%) при длительном использовании ЭСС удалось достичь

ся регресса нарушений чувствительности в верхней конечности: у 3 (60%) пациентов наблюдался полный регресс чувствительных нарушений (с исходного S2 и S3), и у 2-х (40%) - до S4. Именно 4 пациентам с выраженными чувствительными нарушениями была установлена ЭСС, использование которой и повлияло на существенное снижение нарушений чувствительной сферы (табл. 2).

При анализе отдаленных результатов у 7 (41,18%) из 17 принявших участие в исследовании пациентов, проведение хирургической декомпрессии структур плечевого сплетения, подключичных сосудистых образований и резекция добавочного шейного ребра позволило добиться регресса атрофических процессов в мышцах верхней конечности: у 2-х (16,67%) пациентов без ЭСС и у 100% пациентов (5 пациентов) с ЭСС. У всех 5 пациентов, которым имплантировали ЭСС, исходные атрофические процессы в мышцах верхней конечности на первый взгляд носили скорее необратимый характер (3 пациента с АЗ), однако при анализе отдаленных результатов использование длительной электростимуляции позволило существенно повлиять на динамику атрофического процесса - мышцы верхней конечности (преимущественно мышцы кисти) приобрели нормальную конфигурацию, объем, силу (табл. 2).

Список литературы

- Диагностика и результаты хирургического лечения нейрососудистого компрессионного синдрома грудного выхода / А. А. Шалимов, Н. Ф. Дрюк, Л. И. Олейник [и др.] // Кардиология. - 1982. - № 4. - С. 38-41.
- Anomalies at the thoracic outlet are frequent in the general population / T. Juvonen, J. Satta, P. Laitala [et al.] // Am. J. Surg. - 1995. - Vol. 170. - P. 33-37.
- Atasoy E. Thoracic outlet compression syndrome / E. Atasoy // Orthoped. Clin. North. Am. - 1996. - V. 27. - P. 265-303.
- Coote H. Exostosis of the left transverse process of the seventh cervical vertebrae, surrounded by blood vessels and nerves, successful removal / H. Coote // Lancet. - 1861. - Vol. 1. - P. 360-361.
- Gruber W. Ueber die Halstripfen des Menschen mit vergleichend anatomischen / W. Gruber. - Bemerkungen, St. Petersburg, 1869.
- Haimovichi H. Arterial thromboembolism secondary to thoracic outlet compression / H. Haimovichi // Vascular Surgery. Principles and Techniques. - Norwalk, 1985. - Ch. 53. - P. 903-910.
- Murphy T. Brachial neuritis caused by pressure of first rib / T. Murphy // Aus. Med. J. - 1910. - Vol. 15. - P. 582-585.
- Novac C. B. Evaluation of patients with thoracic outlet syndrome / C. B. Novac, S. E. Mackinnon, G. A. Patterson // J. Hand Surg. - 1993. - Vol. 18. - P. 292-299.
- Owens J. C. Thoracic outlet compression syndromes / J. C. Owens // Vascular Surgery. Principles and Techniques. - Norwalk, 1985. - Ch. 52. - P. 877-902.
- Poitevin L. Proximal compression of the upper limb neurovascular bundle: An anatomic research study / L. Poitevin // Hand Clin. - 1988. - Vol. 4. - P. 575.
- Pollak E. W. Surgical anatomy of the thoracic outlet syndrome / E. W. Pollak // Surg. Gynec. Obstet. - 1980. - Vol. 150. - P. 97-103.
- Roos D. B. Congenital anomalies associated with thoracic outlet syndrome / D. B. Roos // Am. J. Surg. - 1976. - Vol. 132. - P. 771-778.
- Roos D. B. Experience with first rib resection for thoracic outlet syndrome / D. B. Roos // Ann. Surg. - 1971. - Vol. 173. - P. 429-433.
- Tyson R. R. Modern concepts of diagnosis and treatment of thoracic outlet syndrome / R. R. Tyson, G. F. Kaplan // Orthop. Clin. North. Am. - 1975. - Vol. 6. - P. 507.

Цимбалюк В.І., Третяк І.Б., Цзян Хао

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ БРАХІОПЛЕКСОПАТІЇ ЗУМОВЛЕНОЇ НАЯВНІСТЮ ДОДАТКОВОГО ШИЙНОГО РЕБРА

Резюме. Проаналізовані результати хірургічного лікування 17 пацієнтів із брахіоплексопатією, зумовленою наявністю додаткового шийного ребра. Усім пацієнтам була проведена декомпресія судинно-нервового пучка в надключичній області, резекція додаткового шийного ребра. 5 пацієнтам була проведена імплантація системи для довготривалої електростимуляції структур плечевого сплетення "Ней-Сі 3М" (ВЕЛ, Київ, Україна). Поєднання декомпресії структур плечевого сплетення та довготривалої електростимуляції в післяопераційному періоді дозволило досягнути у 100% пацієнтів позитивного ефекту: відновлення втрачених рухових та чутливих функцій, суттєвого регресу больового синдрому.

Ключові слова: брахіоплексопатія, синдром грудного виходу, додаткове шийне ребро, довготривала електростимуляція.

Tsybaliuk V.I., Tretyak I.B., Jiang Hao

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF BRACHIOPLEXOPATHY CAUSED BY ADDITIONAL CERVICAL RIB

Summary. 17 patients with brachioplexopathy caused by additional cervical rib underwent surgical decompression of neural and

vascular bundle above the clavicle, additional cervical rib was removed. In 5 patients system for chronic electrical stimulation of structures of brachial plexus "Ney-Si-3M" (VEL, Kyiv, Ukraine) was implanted. Combination of decompression and chronic electrical stimulation of structures of brachial plexus allowed us to achieve positive results in 100% of patients: recovery of lost motive and sensory functions, decrease of pain syndrome severity.

Key words: brachioplexopathy, thoracic outlet syndrome, additional rib, chronic electrical stimulation.

Рецензент - д.мед.н. Сапон Н.А.

Статья поступила в редакцию 17.06.2015г.

Цымбалюк Виталий Иванович - д.мед.н, проф., академик НАМН України, Вице-президент академии Национальной академии медицинских наук Украины, заведующий кафедрой нейрохирургии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, заместитель директора по научной работе ГУ "Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины", руководитель клиники восстановительной нейрохирургии ГУ "Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины"; +38 044 483-12-53; kum_yarik@mail.ru

Третяк Игорь Богданович - д.мед.н., врач-нейрохирург высшей категории, заведующий отделением восстановительной нейрохирургии ГУ "Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины", заведующий отделом научно-медицинской информации ГУ "Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины"; +38 044 483-12-53; ihor.tretyak@gmail.com

Цзян Хао - врач-нейрохирург, аспирант кафедры нейрохирургии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; +38 067 670-20-08; dr.jianghao@hotmail.com

© Третяк І.Б., Фрейдман М.Ю.

УДК: 616-089.57.086.86:616.743-009.1-089.168

Третяк І.Б.¹, Фрейдман М.Ю.²

¹ДУ "Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України", відділення відновної нейрохірургії (вул. П. Майбороди, 32, м. Київ, Україна, 04050), ²Білоцерківська міська лікарня № 2, нейрохірургічне відділення (вул. Семашко, 9, м. Біла Церква, Київська обл., Україна, 09100)

МІКРОХІРУРГІЧНІ ДЕНЕРВАЦІЙНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ ФОКАЛЬНІЙ М'ЯЗОВІЙ ШИЙНІЙ ДИСТОНІЇ: АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ 14 ПАЦІЄНТІВ З РЕТРОКОЛІС

Резюме. У дослідженні приймали участь 14 пацієнтів з ретроколіс, усім пацієнтам було виконано 19 мікрохірургічних денерваційних втручань. З них 14 задніх шийних селективних рамісектомій С1-С6 корінців за Bertrand та 5 денервацій та міотомій м'язів плечелопаткового трикутника. Оцінку результатів проводили в ранні, пізні та віддалені терміни на основі клініко-неврологічного обстеження, анкетування за Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale. При аналізі результатів мікрохірургічних денерваційних втручань у пацієнтів з ретроколіс встановлено: показники важкого перебігу спастичної кривоший з ретроколіс знизився до 0%, важкий рівень інвалідизації з 100% до 21,42%.

Ключові слова: фокальна м'язова шийна дистонія, спастична кривошия, ретроколіс, мікрохірургічні денерваційні втручання.

Вступ

Спастична кривошия (СК) - фокальна форма м'язової дистонії (Д), що проявляється тонічними, клонічними або тоніко-клонічними спазмами м'язів шиї, що призводять до тимчасового чи постійного вимушеного положення голови та шиї. Поширеність фокальних форм м'язової дистонії, виявлена за даними епідеміологічних досліджень проведених в 1988р., 1998р. та 2000р. в ряді країн Європейської Співдружності, складала 29,5, 6,1 та 11,7 на 100 тис. населення відповідно [Nult, 1988; Defazio, 1998; ESDE, 2000]. СК відноситься до найбільш розповсюджених форм фокальних дистоній. За відомостями Е. І. Канделя [1981] ідіопатична СК становить 63% від усієї СК. Згідно європейських даних поширеність СК досягає 5,7 хворих на 100 тис. чоловік [Ondo, 2004]. В середньому в рік реєструється 8-10 випадків СК [Ondo, 2004].

Консервативна терапія СК в першу чергу направлена на корекцію нейротрансмітерного балансу в підкірко-

вих гангліях головного мозку. Пролонгована, проте зворотна, хемоденервація м'язів, котрі приймають участь у формуванні клінічного симптомокомплексу СК, досягається введенням препаратів на основі ботуліністичного токсину. Ефективність терапії СК похідними ботулотоксину за даними різних літературних джерел коливається від 70% до 85% [Роewe, 1998].

Хірургічне лікування фокальної м'язової шийної дистонії, не дивлячись на досягнення сучасної нейрохірургії та допоміжних методів діагностики, викликає більше питань, аніж дає відповідей. Головним викликом, котрий стоїть перед усіма, хто проводить мікрохірургічні денерваційні процедури, є чітка ідентифікація та якнайповніше виключення усіх дистонічних м'язів, котрі приймають участь у формуванні симптомокомплексу м'язової шийної дистонії, спастичної кривоший (СК). Хірурги, які враховують особливості іннервації задньої групи м'язів шиї та їхню роль в реалізації повороту голови,

досягають найкращих результатів [Cohen-Gadol, 2003].

Основні підходи та перелік денерваційних процедур відомий достатньо давно: сформульована мета, визначені мішені, розроблені та впроваджені в повсякденну практику денерваційні втручання [Sitthinamsuwan, 2012]. Накопичено потужний досвід лікування пацієнтів з різними формами СК, перелік ускладнень значно збувся [Sitthinamsuwan, 2012]. Проте результати все ще залишаються далекими від ідеалу: існує високий ризик збереження залишкових явищ та, навіть, рецидив захворювання [Cohen-Gadol, 2003; Sitthinamsuwan, 2012]. Проаналізувавши результати накопичені закордонними дослідниками, детально вивчивши власний досвід, ми розробили принципово новий підхід до етапності (черговості) хірургічних втручань та розширили не лише спектр м'язів-мішеней, а й вдосконалили методику їх денервації. Такий підхід дозволив нам суттєво покращити результати мікрохірургічних денервацій при СК.

Слід зазначити, що на думку Sitthinamsuwan B. et al. [2012] резекція периферичних нервів має бути основним, первинним методом хірургічного лікування неуспішних випадків СК.

Мета роботи - покращити результати мікрохірургічних денерваційних втручань у пацієнтів із спастичною кривошиєю.

Матеріали та методи

Робота ґрунтується на аналізі хірургічного лікування 14 хворих із СК, що перебували на лікуванні у відділенні відновної нейрохірургії з рентгеноопераційною ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України" з 2002 по 2014 роки.

Загальна кількість пацієнтів з ретроколіс (Р), котрі приймали участь у дослідженні складала 14. Вікові групи пацієнтів були розподілені наступним чином: пацієнти молодого віку (21-44 роки) - 3 (21,42%), середнього (45-59 років) - 9 (64,28%), та похилого віку (60-74 роки) - 2 (14,28%) відповідно. Переважали пацієнти чоловічої статі: 8 чоловіків (57,14%) та 6 жінок (42,86%). За давністю захворювання пацієнти із Р були розподілені наступним чином: 4 (28,57%) пацієнти хворіли на Р більше 5 років, 8 (57,14%) - від 5 до 2 років, 2 (28,57%) - менше 2 років. Усім пацієнтам з Р на догоспітальному етапі проводилась терапія ботулотоксином з незначним та/або тимчасовим ефектом. Легкий вихідний ступінь важкості перебігу СК за TWSTRS(I) спостерігався у 2 (14,28%) пацієнтів з Р, середній - у 4 (28,57%) та важкий - у 8 (57,14%) пацієнтів відповідно. Усі пацієнти із Р на момент включення в дослідження вважали себе важко інвалідизованими (за TWSTRS(II)).

Пацієнтам з Р було виконано загалом 19 денерваційних хірургічних втручань. З них 14 (73,68%) задніх шийних селективних рамісектомій С1-С6 корінців за Bertrand (ЗСР) та 5 (26,32%) денервацій та міотомій м'язів плече-лопаткового трикутника (ДМПЛТ).

ДМПЛТ - передбачає денервацію та міотомію m.

levator scapulae, m. longissimus capitis, m. semispinalis capitis та m. splenius capitis. Основними джерелами іннервації вказаних вище м'язів були передні гілки С3-С4 корінців, дериватів шийного сплетення. ДМПЛТ була розроблена в нашій клініці, а її ефективність доведена результатами проведеного дослідження.

Розподіл пацієнтів за типом проведеного денерваційного мікрохірургічного втручання виглядав наступним чином: усім пацієнтам було проведено задню селективну рамісектомію С1-С6 (ЗСР), котра доповнювалась міотомією m. semispinalis capitis (MSSC) та m. splenius capitis (MSC). У 4 (28,57%) пацієнтів з Р була проведена однобічна ЗСР на стороні переважання дистонічних задніх шийних паравертебральних м'язів (ЗШПВМ), та у 10 (71,42%) - двобічна денервація ЗШПВМ. У пацієнтів з Р, у котрих протягом 10 днів після виконання ЗСР, спостерігались залишкові явища клінічної картини СК, що супроводжувались, в тому числі, елевацією іпсилатеральної проведеної однобічної ЗСР лопатки, чи лопатки будь-якої сторони після двобічної ЗСР, ми виконували ДМПЛТ: 2 пацієнтам (14,28%) був виконаний іпсилатеральний ЗСР ДМПЛТ, 3 пацієнтам (21,43%) - дистонічних м'язів плечелопаткового трикутника.

Збір первинних результатів хірургічного лікування розпочинався не раніше ніж через 14 днів (ранні результати) після закінчення усіх запланованих етапів хірургічної денервації, що співпадав з моментом виписки пацієнта із клініки, та включав оцінку клініко-неврологічних даних, та анкетування за TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale). При збиранні пізніх (до 1 року після виконання денерваційних втручань) та віддалених (пізніше 2 років після виконання денерваційних втручань) результатів ми проводили ретельне клініко-неврологічне обстеження пацієнтів та анкетування за TWSTRS. Крім того, клініко-неврологічне обстеження та збір анкетних даних проводився в будь-який момент звернення пацієнта в клініку, максимальний термін спостереження за пацієнтом після виконання денерваційних мікрохірургічних втручань при СК складав 11 років. В середньому 5 років \pm 2 місяці.

Анкетування передбачало визначення важкості СК (TWSTRS(I)) та рівня інвалідизації (TWSTRS(II)) - збирання ранніх, пізніх та віддалених результатів мікрохірургічних денерваційних втручань. Розрахунок важкості СК за (TWSTRS(I)) передбачає анкетування пацієнта та оцінку ним власного стану за бальною системою на основі 6 показників: максимальної пасивної екскурсії голови та шиї в 3-х основних площинах; тривалість патологічної установки/напруження м'язів протягом доби; наявність чи відсутність певних тригерних точок, котрі полегшують стан пацієнта; ступінь піднімання плеча; активний обсяг рухів; час, протягом якого пацієнт може утримувати голову/шию в нейтральному положенні. Сума балів показників визначатиме ступінь важкості СК: 0-10 балів - легка ступінь, 11-25 балів - середня ступінь, 26-35 балів - важка ступінь.

Розрахунок рівня інвалідизації від СК за (TWSTRS(II) передбачав анкетування пацієнта та оцінку ним за бальною системою власної активності в 6 типових оточеннях: робота, щоденна активність, читання, перегляд телевізору, активність поза домом. Сума балів показників визначатиме рівень інвалідизації: 0-10 балів - легкий рівень, 11-20 балів - середній рівень, 21-30 балів - важкий рівень інвалідизації.

Статистична обробка даних, отриманих в результаті проведеного дослідження, проводилась наступним чином: виконували визначення критерію χ^2 Пірсона задля виявлення зв'язку між факторними та результативними ознаками. Так, факторними ознаками в нашому дослідженні були терміни, в які проводили аналіз результатів (до та після проведених мікрохірургічних денерваційних втручань). Результативними ознаками: 3 ступеня/рівня важкості/інвалідизації при оцінюванні ранніх, пізніх та віддалених результатів.

Всі статистичні розрахунки виконувались за допомогою програми "Excel" з пакету програм "Microsoft Office 2003".

Результати. Обговорення

Усі денерваційні хірургічні втручання у пацієнтів з Р супроводжувались загалом 3 основними видами ускладнень: дизестезією в дерматомі, автономна іннервація котрого забезпечується С2 спінальним нервом; транзиторною невралгією великого потиличного нерва на стороні ЗСР, зумовленою інтраопераційним ушкодженням вказаного вище нерва (частіше тракційного характеру, рідше в результаті невротмезису), інфекційними ускладненнями збоку післяопераційної рани.

Загальна кількість ускладнень була 18 серед усіх проведених денерваційних втручань у пацієнтів з Р. Серед них значно переважала дизестезія в зоні іннервації С2 спінального нерва після ЗСР - 14 (77,78%), невралгією потиличного нерва - 3 (16,67%) та 1 (5,56%) інфекційним ускладненням в післяопераційному періоді. Слід зазначити, що невралгія потиличних нервів носила скоріше транзиторний характер (в 2-х випадках), не потребувала додаткових медичних маніпуляцій чи медикаментозної консервативної протибольової терапії та регресували протягом максимально 3 тижнів. В 1 випадку невралгія потиличного нерва набула хронічного характеру, періодичність, тривалість та інтенсивність нападів якої, регресували під впливом знеболюючих блокад та терапії антиконвульсантами за традиційної схемою. Ускладнень при виконанні ДПЛТ в нашому дослідженні ми не спостерігали.

При аналізі ранніх результатів (до 14 днів), ми спостерігали у всіх пацієнтів з Р клініко-неврологічний регрес симптоматики СК: тонус денервованих дистонічних м'язів був відсутній, положення голови та шиї набувало наближеного до фізіологічного. Слід зазначити, що 66,67% пацієнтів з транзиторною невралгією

потиличних нервів надавали голові анталгічного положення, задля запобігання виникненню нападу невралгії. Кількість пацієнтів з Р, котрі при аналізі ранніх результатів вважали, що ступінь важкості їх захворювання зменшився, складало загалом 3 пацієнти. Кількість пацієнтів з Р, що при аналізі ранніх результатів вважали, що рівень їх інвалідизації зменшився, складало загалом також 3 пацієнти.

При аналізі пізніх результатів у 7 пацієнтів з Р ми відмітили клініко-неврологічний регрес симптоматики СК: тонус денервованих дистонічних м'язів був відсутній, положення голови та шиї набувало наближеного до фізіологічного. ЕМГ обстеження не виявило патологічної дистонічної активності денервованих м'язів. У 2 пацієнтів (100%), у котрих на момент виписки із клініки спостерігали двобічну дизестезію в зоні іннервації С2, ми не спостерігали регресу чутливого дефіциту. У 4 пацієнтів (33,33%) із 12, у котрих на момент виписки із клініки спостерігали двобічну дизестезію в зоні іннервації С2, ми спостерігали значний, проте частковий регрес чутливого дефіциту. У 2 пацієнтів (16,6%) дизестезія регресувала повністю. У одного пацієнта з хронічною невралгією потиличного нерва, протягом 6 міс. післяопераційного періоду, спостерігався регрес болю до 50-60% від вихідного (за візуальною аналоговою шкалою - ВАШ), зменшення кількості та тривалості нападів.

Кількість пацієнтів з Р, що при аналізі пізніх результатів вважали, що ступінь важкості їх захворювання зменшився, складало загалом 3 пацієнти. Так, ще у 3 пацієнтів з вихідним важким перебігом СК з Р перемістились в групу пацієнтів з середнім ступенем важкості СК. Слід відмітити той факт, що при аналізі пізніх результатів ми спостерігали чітку тенденцію до зниження ступеню важкості захворювання у пацієнтів з Р в динаміці: так, вихідний важкий ступінь захворювання спостерігався у 57,14% пацієнтів, середня важкість захворювання - у 28,57% пацієнтів. При аналізі пізніх результатів, середній ступінь важкості складав вже 78,57%, переважно за рахунок пацієнтів з вихідним важким ступенем. Відповідно, кількість пацієнтів з важким ступенем перебігу Р складала 14,28%. Аналіз пізніх результатів на основі анкетування у пацієнтів з Р, дозволила виявити наступні зміни в рівнях їх інвалідизації. 3 пацієнта з вихідним важким рівнем інвалідизації від СК з Р перемістились в групу пацієнтів з середнім рівнем інвалідизації, таким чином загальна кількість пацієнтів із середнім рівнем інвалідизації від СК складала 6. Слід відмітити той факт, що при аналізі пізніх результатів ми спостерігали чітку тенденцію до зниження рівня інвалідизації у пацієнтів з Р в динаміці: так, вихідний важкий рівень спостерігався у 100% пацієнтів. При аналізі пізніх результатів середній рівень інвалідизації складав вже 42,86%.

При аналізі віддалених результатів у 3 пацієнтів з Р ми відмітили клініко-неврологічний регрес симптома-

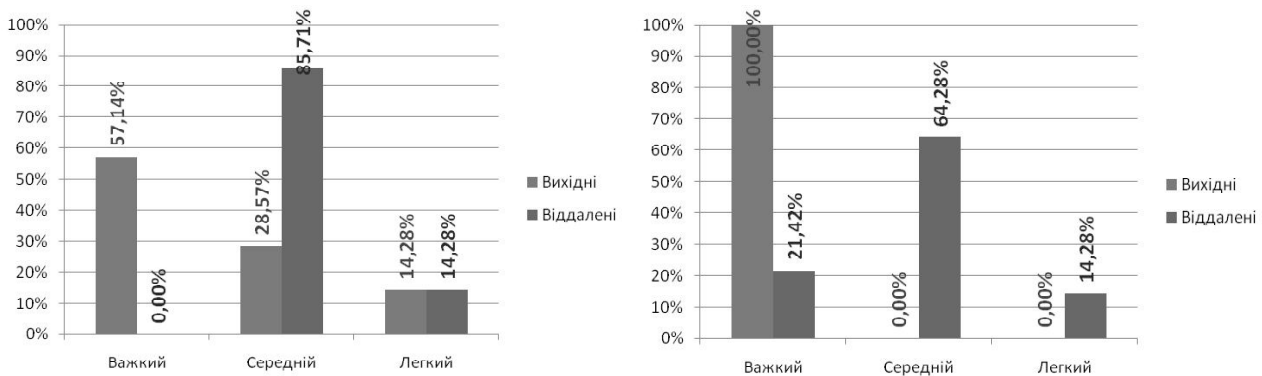


Рис. 1. Динаміка змін ступеню важкості перебігу та рівнів інвалідизації у пацієнтів з Р.

тики СК: тонус денервованих дистонічних м'язів був відсутній, положення голови та шиї набувало наближеного до фізіологічного. ЕМГ обстеження не виявило патологічної дистонічної активності денервованих м'язів. У 1 пацієнта (50%), у котрого на момент виписки із клініки спостерігали двобічну дизестезію в зоні іннервації С2, ми не спостерігали регресу чутливого дефіциту. У 9 пацієнтів (75%) із 12, у котрих на момент виписки із клініки спостерігали двобічну дизестезію в зоні іннервації С2, ми спостерігали значний, проте частковий регрес чутливого дефіциту. У 3 пацієнтів (25%) дизестезія регресувала повністю. У одного пацієнта з хронічною невралгією потиличного нерва, протягом 12 міс. післяопераційного періоду, спостерігався регрес болю до 80% від вихідного (за ВАШ), зменшення кількості та тривалості нападів.

Кількість пацієнтів з Р, що при аналізі віддалених результатів вважали, що ступінь важкості їх захворювання зменшився, складало загалом 3 пацієнти. Так, ще 2 пацієнтів з вихідним важким перебігом СК з Р перемістились в групу пацієнтів з середнім ступенем важкості СК, та 1 пацієнт з середнім ступенем важкості СК перемістився в групу пацієнтів з легким ступенем важкості. Слід відмітити той факт, що при аналізі віддалених результатів ми спостерігали чітку тенденцію до зниження ступеню важкості захворювання у пацієнтів з Р в динаміці: так, вихідний важкий ступінь захворювання спостерігався у 57,14% пацієнтів, середня важкість захворювання - у 28,57% пацієнтів. При аналізі віддалених результатів встановили, що середній ступінь складав вже 85,71% та не було пацієнтів з важким ступенем Р. Група пацієнтів з легким ступенем збільшилась до 2 - до 14,28% (рис. 1).

При аналізі віддалених результатів, ми виявили тісний статистичний зв'язок між зміною важкості захворювання та проведеними хірургічними втручаннями ($\chi^2=12,000$, χ^2 критичне=9,21, $p<0,01$). Інакше кажучи, при аналізі віддалених результатів ми виявили статистично значущий вплив проведених денерваційних хірургічних втручань на зменшення ступеню важкості захворювання у пацієнтів з Р.

Аналіз віддалених результатів на основі даних ан-

кетування, дозволив виявити наступні зміни в рівнях інвалідизації пацієнтів з Р. 5 пацієнтів з вихідним важким рівнем інвалідизації від СК з Р перемістились в групу пацієнтів з середнім рівнем інвалідизації. 2 пацієнти з вихідним середнім рівнем інвалідизації від СК з Р перемістились в групу пацієнтів з легким рівнем інвалідизації. Слід відмітити той факт, що при аналізі віддалених результатів ми спостерігали чітку тенденцію до зниження рівня інвалідизації у пацієнтів з Р в динаміці: так, вихідний важкий рівень спостерігався у 100% пацієнтів. При аналізі віддалених результатів, важкий рівень інвалідизації складав вже 21,42%, що більше ніж в 4 рази був меншим за вихідні показники (рис. 1). При аналізі віддалених результатів, ми виявили тісний статистичний зв'язок між зміною рівня інвалідизації та проведеними хірургічними втручаннями ($\chi^2=18,118$, χ^2 критичне=9,21, $p<0,01$). Інакше кажучи, при аналізі віддалених результатів ми виявили статистично значущий вплив проведених денерваційних хірургічних втручань на зменшення рівня інвалідизації від СК у пацієнтів з Р.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При аналізі результатів мікрохірургічних денерваційних втручань у пацієнтів з Р встановлено: показники важкого перебігу СК з Р знизився до 0%, що ще раз підкреслює ефективність та адекватність вибраних хірургічних мішеней та методів денерваційних втручань. Середня важкість СК з Р превалювала серед усіх пацієнтів в віддалених термінах спостереження (85,71%). При аналізі віддалених результатів встановили, що лівову частку складала саме ця важкість перебігу захворювання. Інші 14,28% належали СК з Р та легким перебігом. Таким чином, проведені нами мікрохірургічні денерваційні втручання дозволили нам досягти позитивного результату, в контексті зменшення важкості перебігу СК з Р, у 100%.

Доведена ефективність ДМПЛТ дозволяє нам рекомендувати її використання в повсякденній клінічній практиці при хірургічному лікуванні пацієнтів з ретроколіс.

Список літератури

- Кандель Э. И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия / Кандель Э. И. - М., 1981. - 368 с.
- Collaborative Group. The Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE). A prevalence study of primary dystonia in eight European countries // J. Neurol. - 2000. - Vol. 247. - P. 787-792.
- Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota / J. Nault, V. Muentert, A. Aronson [et al.] // Mov. Disord. - 1988. - Vol. 3. - P. 188-194.
- Ondo W. G. Surgical Therapies for Dystonia / W. G. Ondo, J. K. Krauss // Dystonia: Etiology, Clinical Features, and Treatment; ed. M.F. Brin, C. Comella, J. Jankovic. - Lippincott, Philadelphia, USA: Williams & Wilkins, 2004. - P. 125-148.
- Possible risk factors for primary adult-onset dystonia: a case-control investigation by the Italian Movement Disorders Study Group / G. Defazio, A. Berardelli, G. Abbruzzese [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1998. - Vol. 64. - P. 25-32.
- Selective peripheral denervation for the treatment of intractable spasmodic torticollis: experience with 168 patients at the Mayo Clinic / A. A. Cohen-Gadol, J. E. Ahlskog, J. Y. Matsumoto [et al.] // J. Neurosurg. - 2003. - Vol. 98. - P. 1247-1254.
- Sitthinamsuwan B. Dystonia - The Many Facets / B. Sitthinamsuwan, S. Nunta-Aree. - Changhai, China: InTech, 2012. - 220 p.
- What is the optimal dose of botulinum toxin type A in the treatment of cervical dystonia? Results of a double blind, placebo controlled dose ranging study using Dysport / W. Poewe, G. Deuschl, A. Nebe [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1998. - Vol. 64, № 1. - P. 13-17.

Третьяк И.Б., Фрейдман М.Ю.

МИКРОХИРУРГИЧЕСКИЕ ДЕНЕРВАЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ФОКАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ ШЕЙНОЙ ДИСТОНИИ: АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ 14 ПАЦИЕНТОВ С РЕТРОКОЛЛИС

Резюме. В исследовании приняло участие 14 пациентов с ретроколлиз, всем пациентам было выполнено 19 микрохирургических денервационных вмешательств. Из них 14 задних шейных селективных рамисектомий по Bertrand и 5 денерваций мышц плече-лопаточного треугольника. Оценку результатов проводили в ранние, поздние и отдаленные сроки на основании клинико-неврологического обследования, анкетирования по Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale. При анализе результатов микрохирургических денервационных вмешательств у пациентов с ретроколлиз установлено: показатель тяжелого течения спастической кривошеи с латероколлиз снизился до 0%, показатель тяжелого уровня инвалидизации снизился с 100% до 21,42%.

Ключевые слова: фокальная мышечная шейная дистония, спастическая кривошея, ретроколлиз, микрохирургические денервационные вмешательства.

Tretyak I.B., Freidman M.Yu.

MICROSURGICAL DENNervation IN TREATMENT OF FOCAL CERVICAL MUSCULAR DYSTONIA: ANALYSIS OF TREATMENT OF 14 PATIENTS WITH RETROCOLLIS

Summary. 14 patients with retrocollis were enrolled into the study. All enrolled patients underwent 19 microsurgical denervations of dystonic muscles, including 14 selective posterior ramiseotomy of C1-C6 rootlets (Bertrand's procedure), 5 denervations and myotomies of dystonic muscles of omo-trapezoid triangle. The outcome evaluation was conducted via neurological examination and TWSTRS-questionnaire. The outcomes showed decrease of severe retrocollis to 0%, severe disability decreased from 100% to 21,42%.

Key words: focal muscular cervical dystonia, spasmodic torticollis, retrocollis, microsurgical denervations.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сапон М.А.

Статья найдшла до редакції 16.06.2015 р.

Третьяк Игорь Богданович - д.мед.н., проф., зав. відділення відновної нейрохірургії ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України", зав. відділу науково-медичної інформації ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України", лікар-нейрохірург вищої категорії; +38 044 483-12-53; ihor.tretyak@gmail.com
Фрейдман Марк Юрійович - лікар-нейрохірург нейрохірургічного відділення Білоцерківської міської лікарні №2; +38 067 295-71-07; mf86neuro@gmail.com

© Вільцанюк О.О.

УДК: 576.7, 616.24-002, 615.015.6, 616.89-008.441.13

Вільцанюк О.О.

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

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ХВОРИХ НА ОПІЙНУ НАРКОМАНІЮ

Резюме. У роботі визначено особливості перебігу негоспітальної пневмонії у хворих на опійну наркоманію. В результаті проведеного дослідження встановлено, що важкий перебіг захворювання обумовлений наявністю у хворих на опійну наркоманію прихованої поліорганної патології внаслідок вживання саморобних препаратів опію, на яку нашаровується інтоксикаційний синдром внаслідок розвитку запального процесу в легенях, який сам по собі приводить до пошкодження внутрішніх органів. Встановлено, що пневмонію у даній категорії хворих викликають високовірулентні антибіотикорезистентні мікроорганізми та гриби, чутливі до антисептиків. Лікування негоспітальної пневмонії з використанням загальноприйнятих методів має низьку ефективність і супроводжується тривалим перебуванням хворих у стаціонарі, приводить до розвитку деструктивних змін у легенях та супроводжується високою летальністю.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, опійна наркоманія, результати лікування негоспітальної пневмонії у наркозалежних хворих.

Вступ

Проблема лікування негоспітальної пневмонії (НП) залишається однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасності. НП займає важливе місце в структурі захворюваності та смертності населення в Україні і в усьому світі [Фещенко та ін., 2013; Коровкина, 2015; Чучалин, 2015].

Незважаючи на впровадження сучасних методик лікування НП нерідко спостерігається її ускладнений перебіг, який супроводжується деструктивними враженням легень та розвитком сепсису [Hoogewerf, 2006]. На думку Angus et al. [2006] ці явища пов'язані, в першу чергу, з наявністю великої кількості хворих з імуносупресією, до яких належать ВІЛ-інфіковані та наркозалежні хворі, кількість яких постійно зростає в усьому світі.

Все вище вказане свідчить про необхідність поглибленого аналізу результатів лікування НП у наркозалежних хворих та розробки нових патогенетично-обґрунтованих підходів до лікування НП у цієї категорії хворих.

Мета дослідження - визначення особливостей перебігу та оцінка ефективності лікування негоспітальної пневмонії традиційними методами у хворих на опійну наркоманію.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження було 89 випадків НП, яка мала важкий перебіг. Хворі були розподілені на дві групи: основну групу, яку склали 42 хворих на опійну наркоманію з НП, з них 25 (59,5%) чоловіків та 17 (40,5%) жінок, та групу порівняння (47 хворих), з них чоловіків було 28 (59,6%), жінок - 19 (40,4%). Хворі з основної групи, середній вік яких склав $27,5 \pm 5,5$ років, вживали ін'єкційні саморобні препарати опію (стаж вживання від 1 до 13 років).

Хворі обох груп отримували лікування відповідно до існуючих стандартів яке включало антимікробну, дезінтоксикаційну та симптоматичну терапію.

Вивчення морфологічних змін у внутрішніх органах під впливом вживання препаратів опію проведено у 32 померлих хворих на опійну наркоманію. Причина смерті: передозування наркотичних засобів було у 29 (90,6%) випадках, від насильницької смерті померло 3 (9,4%).

Експериментальні дослідження по вивченню змін у внутрішніх органах при НП проведені на 35 статевозрілих щурах обох статей масою тіла 200-250 г, які знаходились у віварії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і утримувались за загальноприйнятими нормами [Западнюк и др., 1983]. Експериментальні дослідження проводили з дотриманням біоетичних норм і міжнародних законів про біомедичні експерименти, відповідно положень ВООЗ, міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983) та законів про біоетику України. Всім тваринам створювали модель пневмонії

за загальноприйнятою методикою [Mizgerd et al., 2008]. Тварин виводили з досліду після проведення знеболення на 2, 3, 5, 9, 15, 20 та 30 доби спостереження для морфологічного дослідження змін внутрішніх органів в динаміці захворювання.

Оцінку загального стану хворих проводили за стандартними лабораторними та біохімічними тестами [Карпищенко, 2002], визначали показники ендогенної інтоксикації (EI): лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), гематологічного показника інтоксикації (ГПІ) [Сипливыи и др., 2010] та рівня метаболітів середньої маси (МСМ) в крові [Габриелян та ін., 1985]. Визначення біохімічних показників системної запальної відповіді (СЗВ): С-реактивного протеїну (СРП) та прозапальних цитокінів: фактору некрозу пухлин α (TNF- α) і інтерлейкіну-6 (IL-6) проводили імуноферментним методом [Smith, Baglioni, 1987; Brailly, Montero-Julian, 1994].

Мікробіологічні дослідження включали визначення характеру збудників НП та їхньої чутливості до антибіотиків та антисептиків [Волянський та ін., 2004]. Вплив антибіотиків та антисептиків на адгезивні властивості мікроорганізмів проводили за методикою В.І. Брилис з співавт. [1989].

Інструментальні методи дослідження включали проведення рентгенографії на апараті РУТ-1, електрокардіографії на електрокардіографі "Heart Screen 112 D"; ультразвукові дослідження на апараті Aloka-630 (Japan), бронхоскопії бронхоскопом фірми "Olimpus" (Japan).

Морфологічні дослідження змін у внутрішніх органах померлих наркозалежних хворих та у виведених з досліду тварин проводили за загальноприйнятими методами [Афанасьев, 2002].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з визначенням достовірності відмінностей в обох групах хворих в інтегральній системі STATISTICA® 5.5 (STAT+SOFT® Snc, USA) з використанням ліцензійної програми (AXX910A374605FA).

Результати. Обговорення

Проведені дослідження результатів лікування важких НП, у хворих групи порівняння, свідчать, що проведення загальноприйнятої комплексної терапії в більшості випадків призводить до одужання пацієнтів. Середній термін їх перебування в стаціонарі склав $18,0 \pm 3,2$ ліжко-дні. Не дивлячись на лікування, у 8 (17,0%) хворих виникли деструктивні зміни в легенях, з яких померли 2 хворих (4,3 %).

Перебіг НП у хворих основної групи значно відрізнявся від перебігу НП у хворих групи порівняння. При госпіталізації загальний стан хворих був більш важким, про що свідчили загально-клінічні показники СЗВ. Так, ЧД на одну хвилину в середньому складала $26,2 \pm 4,1$ в основній групі проти $24,7 \pm 2,8$ в групі по-

рівняння, середній АТ $79,6 \pm 3,22$ проти $81,6 \pm 2,18$ ($p < 0,05$), ЧСС складала $130,4 \pm 5,7$ на 1 хвилину проти $128,2 \pm 8,6$ на 1 хв., але на відміну від групи порівняння у наркозалежних хворих на момент госпіталізації температура була достовірно нижче ($p < 0,05$) і складала всього $37,8 \pm 0,66^\circ\text{C}$. Лабораторні показники СЗВ також відрізнялись в обох групах хворих. В основній групі рівень СРП склав $37,4 \pm 2,68$ мг/л, ІЛ-6 - $18,9 \pm 1,26$ пг/л, TNF- α - $293,0 \pm 24,3$ пг/л, тоді як в групі порівняння рівень СРП був $34,30 \pm 2,88$ мг/л ($p < 0,05$), ІЛ-6 - $17,6 \pm 1,12$ пг/л ($p < 0,05$), TNF- α - $278,0 \pm 16,3$ пг/л ($p < 0,05$).

Кількість еритроцитів у хворих групи порівняння складала в середньому $4,2 \pm 0,18 \times 10^{12}$ /л, а в основній групі їх кількість була $3,0 \pm 0,09 \times 10^{12}$ і достовірно ($p < 0,01$) відрізнялась від показників в групі порівняння. Гемоглобін був $97,4 \pm 5,2$ г/л, тоді як в групі порівняння цей показник був на рівні $137,3 \pm 4,2$ г/л ($p < 0,01$). Кількість лейкоцитів була в основній групі $6,76 \pm 1,91 \times 10^9$ /л проти $17,6 \pm 2,31 \times 10^9$ /л в групі порівняння ($p < 0,01$).

У пацієнтів із групи порівняння на момент поступлення загальний білок був $73,9 \pm 3,89$ г/л, а в основній групі - $68,9 \pm 2,04$ г/л ($p < 0,05$). Рівень сечовини в основній групі становив $9,11 \pm 0,77$ мкмоль/л, тоді як в групі порівняння - $8,87 \pm 0,64$ мкмоль/л. Показник креатиніну у хворих групи порівняння був $118,6 \pm 11,43$ мкмоль/л, тоді як в основній - $123,6 \pm 11,27$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

В обох групах спостерігався синдром ЕІ, але ЛІІ був достовірно нижчим в основній групі хворих ($p < 0,05$) і складав $2,07 \pm 0,4$ ум.од., тоді як в групі порівняння цей показник дорівнював $7,82 \pm 0,8$ ум.од. ($p < 0,01$). ГПІ також не відображав істинну картину ЕІ і складав $3,97 \pm 0,3$ ум.од. проти $26,29 \pm 1,7$ ум.од. в групі порівняння. Рівень МСМ у наркозалежних хворих був достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж в групі порівняння і складав $0,542 \pm 0,03$ од. проти $0,467 \pm 0,02$ од.

При лікуванні НП у наркозалежних хворих через 3 доби відмічалось зниження кількості еритроцитів та гемоглобіну. У групі порівняння також спостерігалось наростання анемії, яке продовжувалось до 7 доби лікування з поступовим підвищенням цих показників. Починаючи з 9 доби спостереження, і перед випискою середні показники гемоглобіну та кількості еритроцитів знаходились на нижній межі норми. В основній групі хворих кількість еритроцитів та гемоглобіну на протязі всього періоду лікування залишалась низькою, а тенденція до зниження спостерігалась до 9 доби, і була достовірно нижче ($p < 0,05$) від показників при госпіталізації. І тільки з 15 доби спостереження показники гемоглобіну та еритроцитів починали зростати, але були достовірно нижчими ($p < 0,05$), ніж в групі порівняння. Перед випискою у всіх наркозалежних хворих спостерігалась анемія, кількість еритроцитів склала $2,87 \pm 0,14 \times 10^{12}$ /л, гемоглобіну - $87,35 \pm 4,36$ г/л. Показники лейкоцитозу також були достовірно ($p < 0,05$) нижчими протягом усього терміну спостереження, хоча на тлі лікування відмічалось достовірне підвищення

кількості лейкоцитів з $6,75 \pm 1,91 \times 10^9$ /л при поступленні до $10,3 \pm 4,12 \times 10^{12}$ /л на 7 добу спостереження ($p < 0,05$) з послідуочим зниженням до $5,77 \pm 1,71 \times 10^{12}$ /л перед випискою. Показник ШОЕ, на відміну від показників ШОЕ у хворих в групі порівняння, не мав тенденції до зниження. Якщо в групі порівняння цей показник поступово знижувався до $19,6 \pm 1,8$ мм/год. перед випискою, то в основній групі ШОЕ перед випискою була $63,41 \pm 8,84$ мм/год. ($p > 0,05$).

В обох групах хворих відбувалось значне зменшення кількості загального білка, але у хворих з групи порівняння зменшення цього показника відмічалось на 7 добу до $64,2 \pm 1,73$ г/л та на 9 добу до $63,6 \pm 0,86$ г/л, що було достовірно ($p < 0,01$) нижче, ніж при госпіталізації. Починаючи з 15 доби кількість загального білка збільшувалась і перед випискою складала $70,0 \pm 0,9$ г/л, наближаючись до нормальних показників, тоді як в основній групі хворих вже через 3 доби від початку лікування, кількість загального білка склала $65,4 \pm 1,8$ г/л, що було достовірно нижче ($p < 0,05$), ніж у хворих в групі порівняння на цей термін спостереження і продовжувала знижуватись до $58,6 \pm 7,1$ г/л на 7 добу та $59,2 \pm 1,3$ г/л на 9 добу, що потребувало переливання альбуміну чи одногрупної плазми. Такі заходи призводили до підвищення кількості загального білка на 15 добу до $63,6 \pm 0,9$ г/л, хоча це було достовірно нижчим ($p < 0,01$) від аналогічних показників в групі порівняння.

Рівень сечовини та креатиніну у хворих основної групи також був достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж у хворих групи порівняння. В процесі лікування в обох групах пацієнтів спостерігалось поступове зниження рівня сечовини, але у хворих з групи порівняння динаміка була більш позитивна і перед випискою рівень сечовини не перевищував нормальних показників. Тоді як у хворих основної групи цей показник залишався підвищеним протягом усього терміну спостереження, і лише перед випискою наближався до верхньої межі норми і складав $7,42 \pm 0,24$ мкмоль/л, хоча і був достовірно вищим ($p < 0,05$), ніж у хворих з групи порівняння. Рівень креатиніну в основній групі пацієнтів також значно перевищував рівень в групі порівняння, як при госпіталізації, так і протягом лікування. Якщо у хворих з групи порівняння, починаючи з третьої доби, відбувалось достовірне ($p < 0,05$) зниження рівня креатиніну, і перед випискою він складав $76,8 \pm 2,76$ мкмоль/л, то у наркозалежних хворих з НП достовірне ($p < 0,05$) зниження реєстрували з 7 доби спостереження, а перед випискою рівень креатиніну склала $100,7 \pm 3,43$ мкмоль/л, що також було достовірно вище ($p < 0,05$) ніж у хворих з групи порівняння перед випискою.

У процесі лікування спостерігалось зниження загально-клінічних показників СЗВ в обох групах пацієнтів. Температурна реакція була достовірно вище ($p < 0,05$) у хворих з групи порівняння. На тлі лікування спостерігалось поступове зниження температури тіла, і починаючи з 5 доби спостереження, температура тіла була на

верхній межі норми, хоча в вечірній час спостерігався її підйом до 37,0-37,3 °С. На 7 добу температура становила 36,9±0,28 °С і в подальшому не перевищувала нормальних показників. У наркозалежних хворих температурна реакція не була високою, але навіть при виписці не набувала нормальних значень. Середній показник температури при виписці складав 37,2±0,3 °С.

У групі порівняння тахікардія спостерігалась до 7 доби з наступним зниженням ЧСС до 109,4±3,68 ударів на хвилину, а перед випискою ЧСС достовірно не відрізнялась від нормальних показників і становила 76,9±1,56 ударів на хвилину. У наркозалежних хворих тахікардія спостерігалась до 9 доби включно і складала 90,8±3,4 ударів на хвилину, що було достовірно вище ($p<0,05$), ніж у хворих з групи порівняння. ЧД в групі порівняння, починаючи з 7 доби спостереження, наближалась до нормальних показників і складала 19,7±2,6 за хвилину, а в основній групі - 22,3±4,2 дихань за хвилину. В подальшому зафіксовано зменшення ЧД і, починаючи з 9 доби спостереження, даний показник у групі порівняння складав 18,3±1,6 за хвилину і перед випискою становив 16,8±2,3 дихань за хвилину. У наркозалежних хворих, лише з 15 доби ЧД знижалась до 18,0±1,6 за хвилину, а перед випискою складала 17,8±2,8 дихань на хвилину, що було достовірно вищим ($p<0,05$), ніж у групі порівняння. Динаміка змін АТ у хворих в основній групі також свідчила про важкий перебіг НП. Чітка тенденція до підвищення АТ у наркозалежних хворих спостерігалась починаючи з 7 доби, тоді як в групі порівняння - з 5 доби. В основній групі хворих АТ достовірно ($p<0,05$) відрізнявся протягом усього терміну спостереження від рівня АТ в групі порівняння і складав 106,3±9,1 проти 115,2±5,9 мм рт.ст. відповідно.

У динаміці захворювання відбувалось достовірне ($p<0,05$) зростання всіх показників СЗВ, а починаючи з 9 доби спостереження, в групі порівняння відмічалось зниження цих показників (СРП - 24,3±1,76 мг/л, ІЛ-6 - 15,1±0,86 пг/л, TNF- α -198,0±16,3 пг/л) і вони були достовірно ($p<0,05$) нижчими, ніж при госпіталізації. В основній групі хворих, на 9 добу спостереження, вони були достовірно вищими ($p<0,05$) від показників в групі порівняння (СРП - 30,3±1,82 мг/л, ІЛ-6 - 18,9±1,02 пг/л, TNF- α - 251,0±17,1 пг/л), залишаючись підвищеними і на момент виписки.

Порівняльна оцінка змін показників ЕІ у хворих обох груп показала, що значного підвищення ЛІІ при госпіталізації в основній групі не спостерігалось і свідчило про зниження захисних сил організму. ЛІІ складав 2,07±0,4 ум.од., що всього в 4 рази перевищувало норму, тоді як у хворих групи порівняння на момент госпіталізації ЛІІ становив 7,82±0,8 ум.од. і перевищував нормальний показник в 15 разів. В подальшому ЛІІ у наркозалежних хворих мав тенденцію до зростання на 3 добу до 3,76±0,51 ум.од., що на нашу думку пов'язано з антимікробною терапією та зростанням ЕІ внаслідок руйнування бактеріальних клітин. Поступово до 5 доби

спостереження цей показник знижувався до 1,36±0,2 ум.од. При наростанні деструктивних змін в легенях реєстрували підвищення ЛІІ до 2,95±0,31 ум.од. з наступним різким падінням до 1,22±0,11 ум.од., незважаючи на вогнища деструкції в легенях та важкість стану пацієнтів. У той же час у хворих з групи порівняння на тлі лікування відмічалось зниження ЛІІ, і перед випискою він достовірно ($p<0,05$) не відрізнявся від норми. У наркозалежних хворих ЛІІ перед випискою перевищував нормальні показники майже в 3 рази і достовірно не відрізнявся від ЛІІ при поступленні. ГПІ також не повністю характеризував важкість стану хворих, що було пов'язано з невідповідністю ЛІІ та ШОЕ. На тлі лікування, яке проводилось, відмічалось зростання ГПІ з 3,97±0,3 ум.од. до 13,1±3,2 ум.од. на 3 добу спостереження з наступним зниженням на 5 добу до 4,66±1,4 ум.од., що було достовірно нижче ($p<0,05$) попереднього терміну спостереження. На 7 добу відмічалось наростання ГПІ до 12,23±2,7 ум.од. і в подальшому зниження його до 3,36±1,06 ум.од. На 15 добу реєструвалось незначне підвищення ГПІ до 5,43±0,52 ум.од., який перед випискою залишався в 3,5 рази вищим від нормальних показників, тоді як ГПІ у пацієнтів з групи порівняння перед випискою знаходився в межах норми. Рівень МСМ у наркозалежних хворих був стабільно високим, перевищуючи нормальні показники майже вдвічі, та не мав позитивної тенденції до зниження, залишаючись високим навіть перед випискою (0,415±0,24 од.). У хворих з групи порівняння рівень МСМ на 5 добу спостереження зменшувався до 0,396±0,11 од. В подальшому він продовжував знижуватись і перед випискою був в межах норми (0,248±0,15 од.).

Не дивлячись на лікування, що проводилось в основній групі, середній термін перебування хворих в стаціонарі склав 20,6±3,2 ліжко-днів, у 15 хворих (35,7%) виникли деструктивні процеси в легенях і 10 хворих (23,8%) померли.

При вивченні збудників НП у наркозалежних хворих всього було виділено 51 штамп мікроорганізмів, серед яких переважали *S.aureus* - 19 (37,3%) штамів та гриби роду *Candida* - 16 (31,4%) штамів, *Kl. pneumoniae* - 7 (13,7%) штамів та *S. epidermidis* - 3 (5,9%) штамів, у 6 хворих (11,7 %) був виділений *S.pneumoniae*. При цьому у вигляді монокультури бактерії були висіяні в 15 (48,4%) випадках. В інших 16 (51,6%) випадках бактерії та гриби висівались у вигляді асоціацій мікроорганізмів з грибами роду *Candida*. Так, в 7 (22,6%) випадках *S.aureus* поєднувався з *Candida albicans*, *S. epidermidis* з *Candida albicans* в 3 (9,7%) випадках, в 2 (6,5%) випадках висівались *S.aureus* з *Kl. pneumoniae*, в 4 (12,9%) випадках, *Candida albicans* висівалась в поєднанні з *S. pneumoniae*.

Вивчення чутливості виділених мікроорганізмів до основних груп антибіотиків показало їхню високу резистентність. Тільки 2 штами *S.aureus* були чутливими до антибіотиків, один до цефазоліну та кліндаміцину, а другий - до цефуроксіму та офлоксацину. У 2 штамів *Kl.*

Pneumonia визначалась слабка чутливість до ампіциліну, цефтріаксону, норфлоксацину, доксицикліну та левоміцетину, а 1 штамп був чутливим до еритроміцину, офлоксацину та аугментину. Два штами *S. epidermidis* були чутливими до антибіотиків, один до оксациліну, цефуроксиму, ципрофлоксацину, азитроміцину та левоміцетину. Другий штамп був чутливим тільки до амікацину. Штами *S. pneumoniae* мали низьку чутливість до макролідів, кліндаміцину та помірну активність до фторхінолонів.

Антисептики мали високу антимікробну активність до виділених мікроорганізмів. Декаметоксин мав найвищу активність по відношенню до всіх досліджуваних штамів. На другому місці за своєю антибактеріальною активністю стояли мірамістин та етоній. Найнижча активність спостерігалась у хлоргексидину біглюконату і була достовірно нижча ($p < 0,05$), ніж у всіх досліджуваних антисептиків. Крім того, всі антисептики мали протигрибкову активність. Найвищу протигрибкову активність мав декаметоксин. Мірамістин та етоній теж мали високу протигрибкову активність, хоча вона була достовірно ($p < 0,05$) нижчою, ніж активність декаметоксину.

Аналіз лікування наркозалежних хворих показав необхідність більш детального вивчення змін у внутрішніх органах, які виникають внаслідок ін'єкційного вживання сурогатів опію. Гістологічні дослідження внутрішніх органів 32 померлих хворих на опійну наркоманію показали, що зміни в серці були представлені дистрофічними та запальними процесами, про що свідчила наявність дрібнозернистої дистрофії кардіоміоцитів та вогнищового продуктивного міокардиту. В паренхімі легень виявлялись ділянки емфіземи, які чергувались з ділянками дисателектазу. Майже в усіх випадках зустрічались групи набряклих альвеол з домішками нейтрофільних лейкоцитів. В цих ділянках виявлялась велика кількість альвеоцитів та макрофагів, що свідчило про наявність в легенях мілких пневмонічних вогнищ, а в 1 випадку на тлі дрібних пневмонічних вогнищ виявлені ділянки абсцедування. В печінці виявлялись явища зернистої та жирової дистрофії, порушення радіарної структури балок та наявність хронічного гепатиту. В нирках спостерігались ознаки паренхіматозної дистрофії, в 3 випадках морфологічно виявлено гломерулонефрит, а в 1 випадку - некроз епітелію звивистих каналців. Отримані дані дозволили встановити, що у наркозалежних хворих внаслідок ін'єкційного вживання сурогатів опію, спостерігалось враження головного мозку у 9,4% хворих; серця у 84,5%, легень у 84,5%, печінки у 96,9% та нирок у 89,4% випадків, що свідчило про наявність прихованої поліорганної патології.

Для виявлення морфологічних змін в легенях та у внутрішніх органах в динаміці пневмонії, нами проведено експериментальне дослідження. Вже через три доби після моделювання захворювання в легеневій тканині спостерігали абсцедування, значні порушення мікроциркуляції, наявність мікротромбозів, лімфостаз та повнокрів'я легеневої тканини. Морфологічні дослі-

дження показали, що при пневмонії також спостерігаються ушкодження внутрішніх органів, які характеризувалися враженням міокарду у вигляді вогнищового інтерстиційного міокардиту, некродистрофічними змінами в гепатоцитах та каналцевому апараті нирок внаслідок вираженого інтоксикаційного синдрому.

Отримані дані дозволяють пояснити важкість перебігу НП у цієї категорії хворих. Важкий перебіг захворювання обумовлено, в першу чергу, наявністю у хворих на опійну наркоманію прихованої поліорганної патології на яку нашаровується інтоксикаційний синдром внаслідок розвитку запального процесу в легенях, який сам по собі приводить до пошкодження внутрішніх органів. При цьому пневмонію у даної категорії хворих викликають високо вірулентні антибіотикорезистентні мікроорганізми та гриби чутливі до антисептиків. Тому лікування негоспітальної пневмонії з використанням загальноприйнятих методів має низьку ефективність, НП швидко прогресує, приводить до розвитку деструктивних змін в легенях та супроводжується високою летальністю.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. НП у хворих на опійну наркоманію має важкий ускладнений перебіг і супроводжується важкою ендогенною інтоксикацією з розвитком синдрому системної запальної відповіді, що підтверджується високими показниками рівня МСМ, СРП, IL-6 та TNF- α , які достовірно ($p < 0,05$) перевищують аналогічні показники при НП у хворих групи порівняння.

2. НП у наркозалежних хворих викликається високо-вірулентними антибіотикорезистентними штамми: *S. aureus* - (37,3%), *Kl. pneumoniae* - (13,7%), *S. pneumoniae* - (11,7%), *S. epidermidis* - (5,9%) та грибами роду *Candida* - (31,4%). При цьому в вигляді монокультури бактерії були виділені в 48,4% випадків, а 51,6% випадків - асоціації мікроорганізмів або асоціації мікроорганізмів та грибів. Антисептики (декасан, мірамістин та етоній) мають високу антимікробну активність по відношенню до виділених збудників НП.

3. Важкість перебігу негоспітальної пневмонії у хворих на опійну наркоманію обумовлена наявністю прихованої поліорганної патології: ураження печінки в 96,9% випадках, серця та легень - у 84,5%, нирок - у 89,4%, головного мозку - в 9,4%.

4. Використання традиційних підходів до лікування негоспітальної пневмонії у наркозалежних хворих потребує достовірно ($p < 0,05$) довшого перебування хворих в стаціонарі і супроводжується достовірно ($p < 0,05$) більшим розвитком деструктивних змін в легенях (35,7% проти 17,0% у хворих, що не вживали наркотики) та достовірно ($p < 0,05$) вищою летальністю (23,8% проти 4,3%).

Проведені дослідження показали, що лікування НП з важким перебігом у хворих на опійну наркоманію потребує особливого підходу при проведенні лікуван-

ня, а саме, виникає необхідність в направленому транспорті антимікробних засобів безпосередньо в вогни-

ще запалення та санації трахеобронхіального дерева антисептиками, і потребує подальшого дослідження.

Список літератури

- Брилис В. И. Методические возможности изучения роли адгезии в колонизирующей способности микроорганизмов / В. И. Брилис, Т. А. Брилине, Л. А. Левков // Теоретические и практические проблемы биологии. - М., 1986. - С. 206-211.
- Васильев В. С. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине / В. С. Васильев, В. И. Комаров // Здравоохранение Белоруссии. - 1993. - № 2. - С. 38-40.
- Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / [Волянський Ю. Л., Гриценко І. С., Широбоків В. П. та ін.]. - К.: Держ. фармакологічний центр, 2004. - 39 с.
- Габриэлян Н. И. Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лабораторное дело. - 1984. - № 3. - С. 138-140.
- Гистология: учебник / [Ю.И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский и др.]. - М.: Медицина, 2002. - 744 с.
- Карпищенко А. И. Медицинские лабораторные технологии / Карпищенко А. И. - СПб.: Интермедина, 2002. - 600 с.
- Коровкина Е. С. Последствия внебольничных пневмоний и возможности их профилактики / Е. С. Коровкина / Пульмонология. - 2015. - № 1. - С. 101-105.
- Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захарина, Б. В. Западнюк; под ред. И. П. Западнюк. - К.: Вища школа, 1983. - 381 с.
- Пневмония у взрослых осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія: навч. посібник / [Фещенко Ю. І., Дзюблик О. Я., О. О. Мухін та ін.]. - К., 2013. - 134 с.
- Чучалин А. Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века / А. Г. Чучалин // Пульмонология. - 2015. - № 2. - С. 133-142.
- Шкала оценки тяжести состояния больных с острым сепсисом / В. А. Сипливый, А. В. Гринченко, Д. В. Береснева [и др.] // Клінічна хірургія. - 2005. - № 3. - С. 46-49.
- The effect of drotrecogin alfa(activated) on long-term survival after severe sepsis / D.C. Angus, P.F. Laterre, J. Helterbrand [et al.] // Crit. Care Med. - 2004. - Vol.32. - P. 2199-2206.
- Total interleukin-6 in plasma measured by immunoassay / H. Brailly, F. A. Montero-Julian, C. E. Ziiber [et al.] // Clin. Chem. - 1994. - № 40. - P. 116-123.
- Hoogewerf M. Prognostic factors for early clinical failure in patients with severe community-acquired pneumonia / M. Hoogewerf, J. J. Oosterheert, E. Hak [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. - 2006. - № 12. - P. 97-104.
- Mizgerd J. P. Animal models of human pneumonia / J. P. Mizgerd, S. J. Skerrett // Am.J.Physiol.Lung Cell. Mol. Physiol. - 2008. - Vol. 294. - P. 387-398.
- Smith R. A. The active form of tumor necrosis factor is a trimer / R. A. Smith, C. Baglioni // J. Biol. Chem. - 1987. - № 262. - P. 6951-6954.
- Rodriguez-Martinez J. M. Activity of ciprofloxacin and levofloxacin in experimental pneumonia caused by Klebsiella pneumoniae deficient in porins, expressing active efflux and producing QnrAl / J. M. Rodriguez-Martinez, C. Pichardo, I. Garcia [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. - 2008. - Vol. 14, № 7. - P 691-697.

Вильцанюк О.А.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ

Резюме. В работе определены особенности течения негоспитальной пневмонии у больных на опииную наркоманию. В результате проведенного исследования установлено, что тяжелое течение заболевания обусловлено наличием у больных опиинной наркоманией скрытой полиорганной патологии вследствие употребления самодельных препаратов опия, к которой присоединяется интоксикационный синдром из-за развития воспалительного процесса в легких, что само по себе приводит к повреждению внутренних органов. Установлено, что пневмонию у данной категории больных вызывают высоковирулентные антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов и грибов, которые чувствительны к антисептикам. Лечение негоспитальной пневмонии общепринятыми методами имеет низкую эффективность и сопровождается деструктивными изменениями в легких, длительным пребыванием больных в стационаре и высокой летальностью.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, опиинная наркомания, результаты лечения негоспитальной пневмонии у наркозависимых больных.

Viltsaniyk O.O.

FEATURES OF THE COURSE AND RESULTS OF TREATMENT COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH OPIATE ADDICTION

Summary. The article describes the peculiarities of community-acquired pneumonia in opiate addicted patients. The study found that severe disease caused by the presence in opiate addicted patients latent multiorgan disease due to use of homemade opium drugs which combined with intoxication syndrome due to the development of inflammation in the lungs, which in itself causes internal organs damage. It was found that pneumonia in these patients caused by highly virulent antibiotic-resistant microorganisms and fungi, which are sensitive to antiseptics. Treatment of community-acquired pneumonia by conventional methods has a low efficiency and is accompanied by destructive changes in the lungs, prolonged hospitalisation and high mortality.

Key words: community acquired pneumonia, opiate drug addiction, treatment of community-acquired pneumonia at drug addicted patients.

Рецензент - д.мед.н., проф. Мостовой Ю.М.

Стаття надійшла до редакції 22.06.2015 р.

Вильцанюк Оксана Олександрівна - к.мед.н, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 067 727-42-91; viokol@mail.ru

© Гур'єв С.О., Соловійов О.С.

УДК: 616.98: 578. 828 ВІЛ: 616-001

Гур'єв С.О., Соловійов О.С.

ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф" (вул. Братиславська 3, м. Київ, 0119, Україна)

ВПЛИВ ВІЛ ІНФЕКЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ТРАВМАТИЧНОГО ПРОЦЕСУ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІСИСТЕМНИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ

Резюме. Авторами представлено результати вивчення перебігу травматичного процесу (ТП) у ВІЛ-інфікованих постраждалих з полісистемними пошкодженнями (ПСП) з урахуванням клінічних та патогенетичних аспектів даної патології, використовуючи стандартизовані системи оцінки (ССО). Визначено ризик виникнення летального результату перебігу ТП при наявності ВІЛ інфекції виходячи з сучасної концепції управління ризиками в клінічній медицині. Встановлено, що при рівному ступені тяжкості пошкоджень постраждалих з ВІЛ інфекцією мають вірогідно вищий ризик виникнення летального результату, як в гострий період травми, так й в період ранньої реакції. Полісистемна недостатність у постраждалих з ВІЛ інфекцією при меншій компонентності перебігає більш тяжко, при тому особливе значення відіграє недостатність центральної нервової системи та системи травлення (за рахунок печінки).

Ключові слова: полісистемні пошкодження, ВІЛ-інфекція, ризик виникнення летального результату перебігу травматичного процесу.

Вступ

Не зважаючи на пильну увагу дослідників до проблеми травми, остання залишається на сьогоднішній день нагальною, мало того, з розряду суто медичної, ця проблема перейшла в розряд соціальної [Беляков, Рахманова, 2010; Гур'єв та ін., 2014].

Особливого значення, як показує досвід останніх років, проблема травми набуває у соціально неадаптованих груп населення (споживачі ін'єкційних наркотичних засобів, особи звільнені з установ пенітенціарної системи, особи без постійного місця проживання). Згідно статистичних даних саме в цих групах населення найбільша захворюваність та розповсюдженість на ВІЛ-інфекцію [ВІЛ-інфекція ... , 2010; Гоженко та ін., 2010]. Отже, існує реальна потреба у вивченні перебігу травматичного процесу у ВІЛ-інфікованих постраждалих з подальшою розробкою та впровадженням діагностично-лікувальних заходів для даного контингенту постраждалих [Teja et al., 2014].

Реакція організму на травму проходить певні періоди (гостра реакція на травму, період ранніх проявів, період пізніх проявів, період реабілітації), кожен з яких характеризується специфічними для нього патологічними процесами [Musselwhite et al., 2011]. Так гостра реакція на травму характеризується гострою крововтратою, травматичним шоком, безпосередньою альтерацією органів, періоду ранніх проявів притаманні виражені порушення функцій органів та систем, в період пізніх проявів набувають розвитку дистрофічні та склеротичні процеси, в період реабілітації відбувається повне або часткове відновлення функцій та структури організму [Yoo et al., 2010].

Ґрунтуючись на такій клініко-патогенетичній концепції травматичного процесу, нами було проведено вивчення впливу ВІЛ-інфекції на перебіг останнього.

Мета дослідження - вивчити особливості перебігу травматичної хвороби у ВІЛ-інфікованих постраждалих.

Матеріали та методи

Нами вивчено 116 випадків ПСП у ВІЛ-інфікованих постраждалих (основний масив) та 116 випадків ПСП у постраждалих без ВІЛ інфекції (контрольний масив), які лікувалися у Центрі політравми Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф з 1999 року по 2009 рік. Вік пацієнтів основного масиву відповідав 19-53 рокам, контрольного масиву - 16-75 рокам. Осіб чоловічої статі серед постраждалих основного масиву було 80 (68,97%), осіб жіночої статі - 36 (31,03%), серед постраждалих контрольного масиву осіб чоловічої статі було 89 (76,72%), жінок - 27 (23,28%). Проведено порівняльний аналіз відповідно вимог та критеріїв доказової медицини.

Результати. Обговорення

З метою об'єктивної оцінки тяжкості пошкоджень у ВІЛ-інфікованих постраждалих з ПСП було застосовано ССО NISS. Середній бал тяжкості травми згідно цієї системи в основному масиві склав $17,9 \pm 5,7$. При чому серед постраждалих які вижили в даному масиві цей показник склав $17,9 \pm 5,9$ а серед постраждалих які померли - $18,0 \pm 3,7$. Середній бал тяжкості травми за ССО NISS в контрольному масиві склав $26,8 \pm 9,66$. Серед постраждалих які вижили в даному масиві цей показник склав $24,4 \pm 7,79$ а серед постраждалих, які померли, - $40,8 \pm 7,40$.

З метою об'єктивної оцінки загального стану ВІЛ-інфікованих постраждалих при ПСП на момент госпіталізації, нами було застосовано ССО RTS. Середній бал тяжкості стану постраждалих за даною системою в основному масиві склав $10,4 \pm 0,9$. Причому, серед постраждалих, які вижили, цей показник склав $10,4 \pm 0,9$ а серед постраждалих, які померли, - $9,7 \pm 1,0$. У контрольному масиві середній бал тяжкості стану постраждалих за стандартизованою системою оцінки RTS склав $9,9 \pm 2,4$, причому серед постраждалих, які вижили, цей

показник складав $10,4 \pm 2,2$ а серед постраждалих, які померли, - $7,2 \pm 2,2$.

Отже, для постраждалих з ВІЛ-інфекцією притаманна травма легкого та середнього ступеня тяжкості, проте навіть така травма має серйозний вплив на загальний стан таких постраждалих.

Виходячи із сучасної концепції управління ризиками в клінічній медицині нами був розрахований ризик виникнення летального результату перебігу ТП у постраждалих основного та контрольного масивів в залежності від ступеня тяжкості травми за ССО NISS (табл. 1).

Зважаючи на дані, наведені в таблиці 1, ризик виникнення летального результату перебігу ТП в основному масиві виявився мінімальним та несуттєвим, відповідно до легкої та середньої травми, хоча, у порівнянні з контрольним масивом, при середній травмі такий ризик є теоретично неможливим.

Порівняльний аналіз характеристики шоку за індексом Альговера у постраждалих основного (рис. 1) та контрольного (рис. 2) масивів вказує на те, що тяжкий ступінь шоку значно частіше зустрічається в контрольному масиві - 12,9%, що майже в чотири рази частіше за основний масив. Шок середнього ступеня тяжкості також частіше (майже у 3 рази) зустрічається в контрольному масиві. Навпаки, шок легкого ступеня тяжкості значно частіше зустрічається в основному масиві. Вищевказане свідчить про те, що у ВІЛ-інфікованих постраждалих шок тяжкого та середнього ступеня зустрічається значно рідше, що зумовлено особливостями клініко-епідеміологічної характеристики контингенту постраждалих, та клініко-нозологічної характеристики пошкоджень у них.

Вивчення ризику виникнення летального результату перебігу ТП у масивах дослідження в залежності від ступеня тяжкості шоку виявив наступну закономірність (табл. 2): показник ризику виникнення летальності в основному масиві при шоці легкого та середнього ступеня був нижчим за контрольний масив, хоча легкий шок й супроводжувався мінімальним ризиком виникнення летальності у постраждалих з ВІЛ-інфекцією. Проте, тяжкий шок супроводжувався катастрофічним показником ризику летальності в обох масивах.

З метою вивчення впливу ВІЛ-інфекції на перебіг ТП у наступному періоді травматичної хвороби (періоді ранніх проявів) нами було проведено вивчення ризику виникнення та розвитку основного клініко-патологічного феномену притаманного даному періоду ТХ-поліорганної недостатності (ПОН). З метою вивчення ступеня розвитку ПОН нами було визначено функціональні порушення без анатомічного субстрату (поліорганна дисфункція) та функціональні порушення з наявністю анатомічного субстрату (поліорганна недостатність) за ССО SOFA.

При аналізі основного масиву дослідження (рис. 3) встановлено, що у постраждалих з ВІЛ інфекцією переважають функціональні порушення без анатомічно-

Таблиця 1. Оцінка показників ризику виникнення летального результату перебігу травматичного процесу в масивах дослідження залежно від ступеня тяжкості пошкодження.

| Ступінь тяжкості пошкоджень за NISS | Основний масив | | Контрольний масив | |
|-------------------------------------|----------------|----------------|-------------------|-----------------------|
| | Показник | Характеристика | Показник | Характеристика |
| I ст. (<15 балів) | 0,10 | мінімальний | - | - |
| II ст. (15-29 бали) | 0,20 | несуттєвий | 0,01 | Теоретично неможливий |
| III ст. (30-44 бали) | - | - | 0,70 | критичний |
| IV ст. (>45 балів) | - | - | 4,00 | катастрофічний |

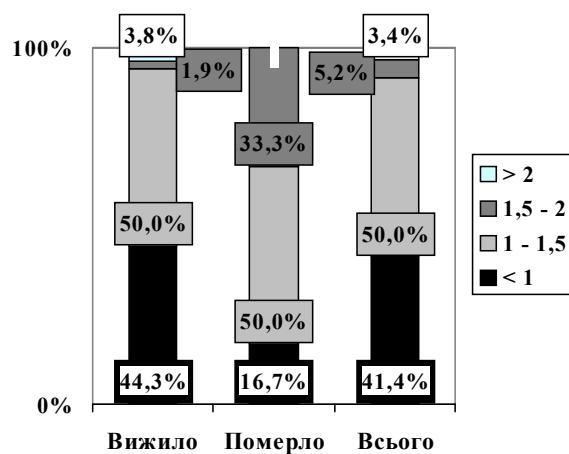


Рис. 1. Показники шокового індексу Альговера в результативних групах основного масиву.

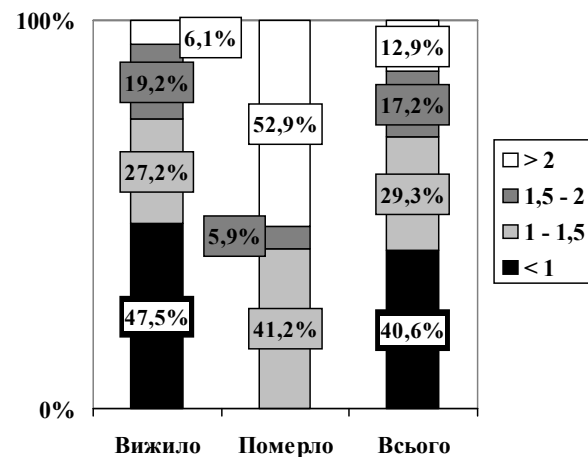


Рис. 2. Показники шокового індексу Альговера в результативних групах контрольного масиву.

го субстрату, тобто поліорганна дисфункція, яка зустрічається в 67,3% постраждалих. Водночас, у групі померлих у 100% постраждалих спостерігалися функціональні порушення з наявністю анатомічного субстрату, власне поліорганна недостатність.

Вищевикладене вказує на нагальну необхідність та доцільність застосування адекватних та ефективних ліку-

Таблиця 2. Порівняльний аналіз ризику виникнення летального результату перебігу травматичного процесу в масивах дослідження в залежності від ступеня тяжкості шоку.

| Ступінь тяжкості шоку за індексом Альговера | Основний масив | | Контрольний масив | |
|---|----------------|----------------|-------------------|----------------|
| | Показник | Характеристика | Показник | Характеристика |
| Менше 1,0 | 0,04 | мінімальний | - | |
| 1,0 - 1,5 | 0,12 | несуттєвий | 0,26 | суттєвий |
| 1,5 - 2,0 | 2,00 | катастрофічний | 1,25 | катастрофічний |
| Більше 2,0 | - | | 1,5 | катастрофічний |

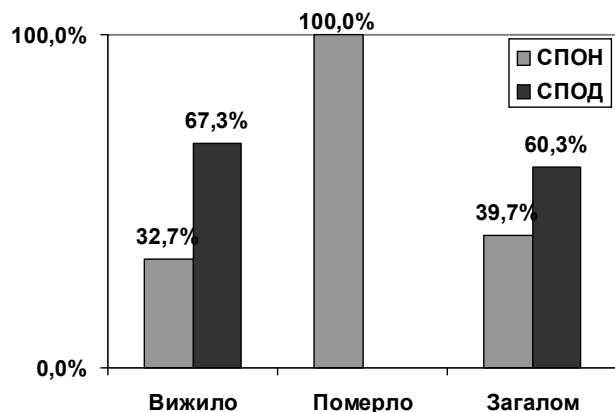


Рис. 3. Аналіз частоти виникнення синдрому поліорганної дисфункції / синдрому поліорганної недостатності в результативних групах основного масиву.

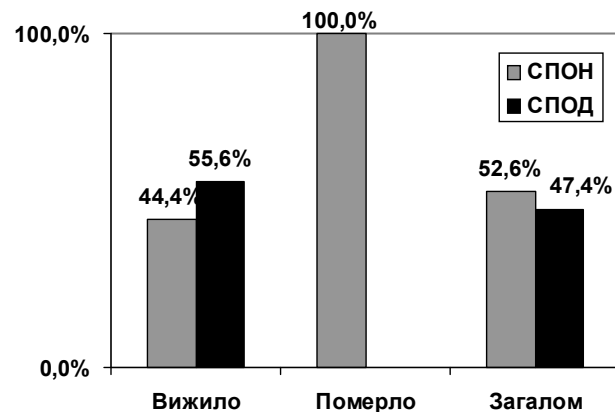


Рис. 4. Аналіз частоти виникнення синдрому поліорганної дисфункції / синдрому поліорганної недостатності в результативних групах контрольного масиву.

вальних заходів у цьому періоді ТХ, та за суттю такі постраждалі (з поліорганною дисфункцією) є резервом для зниження летальності. Ризик виникнення функціональних порушень з анатомічним субстратом у постраждалих з ВІЛ інфекцією складає 0,66, тобто є критичним.

При аналізі контрольного масиву дослідження (рис. 4) встановлено, що ризик виникнення функціональних порушень з анатомічним субстратом складає 1,11, що перевищує такий показник в основному масиві та є катастрофічним, що пояснюється більшим ступенем тяж-

кості пошкоджень в контрольному масиві. Поліорганна дисфункція в контрольному масиві також переважає над поліорганною недостатністю, хоча й в меншій мірі ніж в основному масиві та складає 55,6%.

Результат перебігу ТП у постраждалих з ПОН значною, а іноді й вирішальною мірою залежить від кількості ушкоджених органів. Ми розглянули структуру поліорганної недостатності, в широкому сенсі даного поняття, в результативних групах за ознакою компонентності (табл. 3).

При аналізі даних основного масиву встановлено, що найбільш часто ушкоджуються два органи (36,2%) та три органи (17,2%). В цілому недостатність до трьох органів складає більшу половину (53,2%) загального масиву. Водночас, варто зауважити, що недостатність чотирьох органів складає менше третини (27,6%) загального масиву, недостатність п'яти органів складає - 12,1%, шести - 6,9%. При цьому варто зауважити, що при недостатності до трьох органів летального результату не відмічається, а починаючи з недостатності чотирьох органів наростає вірогідність летального результату.

При аналізі даних контрольного масиву встановлено: недостатність двох органів спостерігалася у 32,7%, трьох - у 18,1%, тобто недостатність до трьох органів склала більше половини (57,8%), що вище на 4,4% в абсолютних значеннях інтенсивного показника за основний масив. Водночас недостатність п'яти та шести органів зустрічалася значно частіше в контрольному масиві (35,4%), ніж в основному (18,9%), тобто майже в 2 рази (табл. 4).

Таким чином, варто зауважити, що компонентність поліорганної недостатності була значно нижчою у постраждалих з ВІЛ інфекцією.

Аналіз ризиків виникнення летального результату перебігу травматичного процесу за масивами дослід-

Таблиця 3. Аналіз основного масиву за кількістю уражених органів в результативних групах.

| Кількість уражених органів | Вижило (%) | Померло (%) | Взагалі (%) |
|----------------------------|------------|-------------|-------------|
| 2 органи | 40,4 | x | 36,2 |
| 3 органи | 19,2 | x | 17,2 |
| 4 органи | 26,9 | 33,3 | 27,6 |
| 5 органів | 9,6 | 33,3 | 12,1 |
| 6 органів | 3,9 | 33,4 | 6,9 |
| Всього | 100 | 100 | 100 |

Таблиця 4. Аналіз контрольного масиву за кількістю уражених органів в результативних групах.

| Кількість уражених органів | Вижило (%) | Померло (%) | Взагалі (%) |
|----------------------------|------------|-------------|-------------|
| 2 органи | 46,5 | x | 39,7 |
| 3 органи | 21,2 | x | 18,1 |
| 4 органи | 7,1 | 5,9 | 6,8 |
| 5 органів | 17,1 | 41,2 | 20,7 |
| 6 органів | 8,1 | 52,9 | 14,7 |
| Всього | 100 | 100 | 100 |

Таблиця 5. Порівняльний аналіз ризику виникнення летального результату перебігу травматичного процесу у масивах дослідження в залежності від компонентності поліорганної недостатності.

| Кількість уражених органів | Основний масив | | Контрольний масив | |
|----------------------------|----------------|----------------|-------------------|----------------|
| | Показник | Характеристика | Показник | Характеристика |
| 2 органи | - | - | - | - |
| 3 органи | - | - | - | - |
| 4 органи | 0,14 | несуттєвий | 0,14 | критичний |
| 5 органів | 0,40 | суттєвий | 0,41 | суттєвий |
| 6 органів | 1,00 | катастрофічний | 1,13 | катастрофічний |

Таблиця 6. Структура органної дисфункції / недостатності в результативних групах основного масиву.

| Органи та системи, щр уражаються | Вижило (%) | Померло (%) | Взагалі (%) |
|----------------------------------|------------|-------------|-------------|
| Центральна нервова система | 75,0 | 83,3 | 75,9 |
| Серцево-судинна система | 51,9 | 66,7 | 53,4 |
| Дихальна система | 53,8 | 100 | 58,6 |
| Система гемостазу | 23,1 | 83,3 | 29,3 |
| Печінка | 76,9 | 100 | 87,9 |
| Нирки | 23,1 | 66,7 | 27,6 |

Таблиця 7. Структура органної дисфункції / недостатності в результативних групах контрольного масиву.

| Органи та системи, щр уражаються | Вижило (%) | Померло (%) | Взагалі (%) |
|----------------------------------|------------|-------------|-------------|
| Центральна нервова система | 47,5 | 100,0 | 55,2 |
| Серцево-судинна система | 96,0 | 100,0 | 96,6 |
| Дихальна система | 90,9 | 100,0 | 92,2 |
| Система гемостазу | 23,2 | 88,2 | 32,8 |
| Печінка | 27,3 | 58,8 | 31,9 |
| Нирки | 35,4 | 100 | 44,9 |

Таблиця 8. Порівняльний аналіз ризиків летального результату перебігу травматичного процесу за компонентами органної недостатності.

| Органи та системи, щр уражаються | Основний масив | | Контрольний масив | |
|----------------------------------|-----------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|
| | Показник ризику | Характеристика показника | Показник ризику | Характеристика показника |
| Центральна нервова система | 0,12 | Несуттєвий | 0,39 | Суттєвий |
| Серцево-судинна система | 0,15 | Несуттєвий | 0,18 | Несуттєвий |
| Дихальна система | 0,21 | Несуттєвий | 0,19 | Несуттєвий |
| Система гемостазу | 0,42 | Суттєвий | 0,65 | Критичний |
| Печінка | 0,15 | Несуттєвий | 0,37 | Суттєвий |

ження виявив практичну ідентичність показників ризику в залежності від компонентності поліорганної

недостатності (табл. 5).

Структура ПОН за обома масивами вказує на те, що мають місце суттєві розбіжності. Так, недостатність функції ЦНС у масиві постраждалих з ВІЛ інфекцією складає 75,9%, що на 20,7% в абсолютному значенні інтенсивного показника вище за контрольний масив, недостатність серцево-судинної системи в основному масиві навпаки, на 43,2% в абсолютному значенні інтенсивного показника нижча за контрольний, недостатність дихальної системи на 33,6% в абсолютному значенні інтенсивного показника нижча в основному масиві, недостатність системи гемостазу на 3,5% в абсолютному значенні інтенсивного показника нижча в основному масиві, недостатність системи травлення (за рахунок печінки) на 56,0% в абсолютному значенні інтенсивного показника вища в основному масиві, недостатність нирок на 17,3% в абсолютному значенні інтенсивного показника нижча в основному масиві (табл. 6).

Таким чином, у структурі ПОН за системами організму, у постраждалих з ВІЛ-інфекцією переважає недостатність системи травлення (за рахунок печінки) та недостатність функції ЦНС. В свою чергу в контрольному масиві переважає недостатність серцево-судинної та дихальної системи (табл. 7).

Дані стосовно ризиків виникнення летального результату перебігу травматичного процесу та їх порівняльний аналіз наведено в таблиці 8.

Вищенаведене дозволяє стверджувати, що ризик виникнення летального результату перебігу ТП за компонентами органної недостатності в основному масиві нижчий за контрольний масив, при цьому цей показник виявився нижчим й за тими системами організму, що превалюють в структурі ПОН у постраждалих з ВІЛ

Таблиця 9. Порівняльний аналіз ризику виникнення летального результату перебігу травматичного процесу за ознакою тяжкості травми в структурі поліорганної недостатності.

| Компоненти ПОН | I ст. (<15) | | II ст. (15-29) | | III ст. (30-44) | | IV ст. (>45) | |
|----------------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| | M _o * | M _k ** | M _o | M _k | M _o | M _k | M _o | M _k |
| Центральна нервова система | 0,07 | x | 0,18 | 0,04 | x | 0,80 | x | 4,00 |
| Серцево-судинна система | 0,14 | x | 0,22 | 0,01 | x | 0,67 | x | 4,00 |
| Дихальна система | 0,13 | x | 0,28 | 0,02 | x | 0,75 | x | 4,00 |
| Система гемостазу | 0,20 | x | 0,57 | 0,07 | x | 1,25 | x | 4,00 |
| Травна система | 0,06 | x | 0,26 | x | x | 0,62 | x | 4,00 |
| Видільна система | 0,33 | x | 0,38 | 0,06 | x | 0,69 | x | 4,00 |

Примітки: M_o* - основний масив, M_k** - контрольний масив.

інфекцією.

З метою верифікації та визначення впливу ВІЛ-інфекції на виникнення ПОН та її ризик, нами було проведено вивчення питання в групах за ознакою тяжкості пошкодження (табл. 9).

Таким чином, хоча й ризик виникнення летального результату перебігу ТП за компонентами органної недостатності в основному масиві нижчий за контрольний масив в цілому, аналіз в групах за ознакою тяжкості пошкодження дозволяє стверджувати, що при однозначному ступені тяжкості травми (II ст. за NISS) вищезгаданий показник є вищим в основному масиві.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ВІЛ-інфекція має суттєвий вплив на перебіг ТП у постраждалих з ПСП, значною мірою змінюючи харак-

тер та результат перебігу ТП.

2. У постраждалих з ВІЛ інфекцією в цілому тяжкість ПСП нижча за таку при відсутності ВІЛ інфекції, у зв'язку з особливостями соціального даного контингенту.

3. При рівному ступені тяжкості пошкоджень постраждалі з ВІЛ інфекцією мають вірогідно вищий ризик виникнення летального результату, як в гострий період травми, так й в період ранньої реакції.

4. Полісистемна недостатність у постраждалих з ВІЛ інфекцією при меншій компонентності перебігає більш тяжко, при тому особливе значення відіграє недостатність центральної нервової системи та системи травлення (за рахунок печінки).

У подальшому планується вивчити клініко-нозологічну характеристику пошкоджень у ВІЛ-інфікованих постраждалих з полісистемними та поліорганими пошкодженнями

Список літератури

- ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень №33. - Київ, 2010. - 53с.
- Вирус иммунодефицита человека - медицина: рук-во для врачей /под ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой. - СПб.: Балтийский образовательный мед. центр, 2010. - 752с.
- Гоженко А.І. Роль порушень гомеостазу у перебігу ВІЛ-інфекції /А.І.Гоженко, О.П.Горобець, В.С.Гойдик // Інфекційні хвороби. - 2010. - №2 (60). - С.25-29.
- Гур'єв С.О. ВІЛ-позитивні постраждалі з політравмою: діагностика інфекційних ускладнень /С.О.Гур'єв, О.С.Соловійов, П.В.Танасієнко // Вісник Вінницького нац. мед. унів. - 2014. - Т. 18, №1/2. - С. 195-198.
- Musselwhite L.W. Markers of endothelial dysfunction, coagulation and tissue fibrosis independently predict venous thromboembolism in HIV / L.W.Musselwhite, V.Sheikh, T.D.Norton // AIDS. - 2011. - Vol.25(6). - P.787-795.
- Teja V.D. Impact of the human immunodeficiency virus infection on emergency medicine department in a tertiary care hospital in India /V.D.Teja, V.Lakshmi, T.Sudha // Indian J. Med. Microbiol. - 2014. - Vol.22, №3. - P. 159-165.
- Yoo J.J. Operations about hip in human immunodeficiency virus-positive patients /J.J.Yoo, S.H.Chun, Y.S.Kwon // J. Clin. Orthop. Surg. - 2010. - Vol.1. - P.22-27.

Гур'єв С.Е., Солов'єв А.С.

ВЛИЯНИЕ ВИЧ ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИСИСТЕМНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ

Резюме. Авторами представлены результаты изучения течения травматического процесса (ТП) у ВИЧ-инфицированных пострадавших с полисистемными повреждениями (ПСП) с учетом клинических и патогенетических аспектов данной патологии, используя стандартизированные системы оценки (ССО). Определены риск возникновения летального исхода течения ТП при наличии ВИЧ инфекции исходя из современной концепции управления рисками в клинической медицине. Установлено, что при разной степени тяжести повреждений пострадавшие с ВИЧ инфекцией имеют достоверно более высокий риск возникновения летального исхода, как в острый период травмы, так и в период ранней реакции. Полисистемная недостаточность у пострадавших с ВИЧ инфекцией при меньшей компонентности протекает более тяжело, при том особое значение имеет недостаточность центральной нервной системы и системы пищеварения (за счет печени).

Ключевые слова: полисистемные повреждения, ВИЧ-инфекция, риск возникновения летального исхода течения травматического процесса.

Guriev S.O., Solovyov O.S.

THE IMPACT OF HIV INFECTION ON THE COURSE OF THE TRAUMATIC PROCESS IN PATIENTS WITH MULTISYSTEM INJURIES

Summary. The authors presented the results of the study course of the traumatic process (TP) in HIV-infected patients with multisystem injuries (MSI) on the basis of clinical and pathogenic aspects of this disease, using standardized evaluation system (SES). Determined risk of death in the presence of TP course of HIV infection on the basis of the modern concept of risk management in clinical medicine. Established that the injuries of varying severity affected with HIV infection have a significantly higher risk of death, as in the acute phase of injury, and so during the early reaction. Multisystem failure in patients with HIV infection at a lower componentized runs harder, while special importance is the lack of central nervous system and the digestive system (due to liver).

Key words: multisystem injuries, HIV infection, the risk of fatal traumatic process flow.

Рецензент: д.мед.н., ст. наук.сп. Танасієнко П.В.

Стаття надійшла до редакції 21.05.2015 р.

Гур'єв Сергій Омелянович - д.мед.н., професор, заст.директора з наукової роботи ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф" (вул. Братиславська 3, м.Київ, 0119, Україна) (044)5185708
Соловійов Олександр Станіславович - к.мед.н., ст.наук. сп. ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф" (вул. Братиславська 3, м. Київ, 0119, Україна) (044)5185708

© Жук С.І., Ус І.В., Атаманчук І.М.

УДК: 618.3-06:616.151.5-074+618.396-02

Жук С.І., Ус І.В., Атаманчук І.М.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна); Перинатальний центр м.Києва (вул. Предславинська, 9, м.Київ, 03150, Україна)

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ НА ФОНІ ТРОМБОФІЛІЧНИХ СТАНІВ

Резюме. *Передчасні пологи залишаються провідною причиною перинатальної захворюваності та смертності. Обстежено 30 жінок із загрозою передчасних пологів та 50 вагітних із загрозою передчасних пологів без клініко-лабораторних проявів порушень гемостазу. Виявлена більш висока частота спадкових та набутих форм тромбофілій у вагітних із загрозою передчасних пологів на фоні порушень гемостазу. Детальне обстеження стану плода (КТГ, БФПП, доплерометрія) у вагітних із загрозою передчасних пологів на фоні тромбофілії свідчить про більшу напруженість адаптаційних механізмів у системі мати-плацента-плід.*

Ключові слова: *набуті та генетично обумовлені тромбофілії, тромбофілічні розлади, загроза передчасних пологів, система гемостазу.*

Вступ

Щороку близько 13 млн. дітей у всьому світі народжуються передчасно [Пестрикова и др., 2008; Айламазян, Зайнуліна, 2010; Jauniaux et al., 2006]. На долю недоношених дітей припадає 60-70% ранньої неонатальної та 65-75% дитячої смертності [Чечуга, 2009; Зайнуліна и др., 2010]. Мертвонароджуваність при передчасних пологах у 8-13 разів вища, ніж при своєчасних пологах.

Етіологію та механізми розвитку передчасних пологів продовжують обговорювати. Виділяють материнські причини невиношування вагітності: ендокринні (яєчникові, наднирникові, гіпоталамо-гіпофізарні та їх поєднання) і анатомо-функціональні (істміко-цервікальна недостатність, аномалії розвитку матки). Достатньо частою причиною є імунологічна несумісність організмів матері та плода. Значну групу становлять ускладнення вагітності: прееклампсія, передлежання плаценти, багатоплідна вагітність, багатоводдя, неправильні положення плода, передчасний розрив плодових оболонок, передчасне відшарування плаценти. Окрему групу складає екстрагенітальна патологія: інфекції - вірусні, бактеріальні, протозойні (гострі та хронічні), захворювання серцево-судинної, сечовидільної та гепатобіліарної системи, хірургічні захворювання органів черевної порожнини. Не можна не враховувати фактори зовнішнього середовища: професійні шкідливості, соціальні.

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених патогенезу передчасних пологів, етіологічні фактори більшості випадків недоношування залишаються невідомими та характеризуються як ідіопатичні. Останнім часом ідіопатичне недоношування ряд вітчизняних та зарубіжних авторів пов'язують із наявністю у жінок порушень в системі гемостазу [Кулаков и др., 2002; Макацарія и др., 2003; Turan et al., 2007]. Такі порушення можуть бути як генетично обумовлені (мутації факторів згортання, патологія протизгортальної системи та порушення фібринолізу) або набутими і часто маніфестують вперше під час гестаційного процесу.

Вагітність - стан, який є своєрідним "екзаменом" на наявність прихованої тромбофілії, оскільки сама вагітність супроводжується фізіологічною гіперкоагуляцією і в 5-6 разів підвищує ризик тромбозів, що сприяє реалізації раніше безсимптомної тромбофілії [Jauniaux et al., 2006]. До основних змін гемостазу під час вагітності відносять: збільшення тромбоцитарної активності, посилення прокоагулянтних властивостей ендотелію, збільшення вмісту факторів згортання крові, зниження антикоагулянтної активності. Зазначені особливості системи гемостазу носять компенсаторно-приспосувальний характер і є необхідними як для нормального формування фето-плацентарного комплексу, так і обмеження крововтрати під час пологів.

При наявності тромбофілії в ділянці матково-плацентарного кровообігу має місце ендотеліальна дисфункція, вазоспазм, мікротромбоз, що призводить до місцевої ішемії і як результат - активації передчасної активності міометрія. Крім того, під дією маркерів тромбофілії - антифосфоліпідних антитіл (АФА) та гомоцистеїну відбувається дисбаланс прозапальних і протизапальних цитокінів, які активують колагенази у процесі ремоделювання екстрацелюлярного матриксу шийки матки, що призводить до структурних змін шийки матки.

Тож, якщо раніше тромбофілії в патогенезі ускладнень вагітності розглядали лише з точки зору мікротромбозів судин плаценти, то на теперішній час погляди на патогенетичний вплив тромбофілії значно розширилися. Це пов'язано з вивченням ролі системи гемостазу та нетромботичних ефектів тромбофілії під час гестаційного процесу.

Мета дослідження: вивчити особливості перебігу вагітності при загрозі передчасних пологів тромбофілічного ґенезу.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 80 вагітних із загрозою передчасних пологів, що звернулись до перинатального

центру м. Києва. Всі пацієнтки були розподілені на 2 групи. Першу (основну) групу склали 30 жінок, у котрих за даними анамнезу та особливостями перебігу даної вагітності можна було передбачити наявність тромбофілічних станів, що і було підтверджено клініко-лабораторно. Другу (групу порівняння) склали 50 вагітних без клініко-лабораторних проявів порушень гемостазу.

Діагноз загрози передчасних пологів встановлювали після ретельного вивчення скарг вагітної, даних зовнішнього акушерського обстеження, характеристики стану шийки матки при вагінальному обстеженні та у результаті цервікометрії під час УЗД.

Критеріями виключення з клінічної групи були вагітні, у яких вагітність настала внаслідок допоміжних репродуктивних технологій, вагітні із багатоплідною вагітністю, аномаліями розвитку статевих органів, вираженими гормональними порушеннями, діагностованими вадами розвитку плода та передчасним розривом плодів оболонки.

При клінічному обстеженні вивчали скарги хворих, соматичний, спадковий, алергологічний і репродуктивний анамнез, уточнювали наявність перенесених екстрагенітальних і гінекологічних захворювань. При вивченні анамнезу особливу увагу звертали на тромботичний анамнез: випадки тромбозів, інфаркти, інсульти під час вагітності та поза нею, а також тромботичний анамнез у близьких родичів у віці до 40 років.

Лабораторні обстеження виконані у багатопрофільній клінічній лабораторії Перинатального центру м. Києва та лабораторно-діагностичному центрі "Неолаб".

Стан судинно-тромбоцитарної ланки оцінювали за часом згортання капілярної крові за методом Моравіца, загальною кількістю тромбоцитів на автоматичному аналізаторі та дослідженням агрегації тромбоцитів. Коагуляційну ланку оцінювали за протромбіновим індексом (ПІ), міжнародним нормалізаційним співвідношенням (МНС), активованим частковим тромбопластиновим часом (АЧТВ), фібриногеном за Клаусом, D-димером, розчинними комплексами мономерів фібрину (РКМФ). Циркуляцію АФА встановлювали за умови виявлення вовчакового антикоагулянту (ВА), Ig G/M до кардіоліпіну та β 2-глікопротеїну. Гіпергомоцистеїнемію виявляли на підставі підвищеного вмісту загального L-гомоцистеїну.

Для визначення поліморфізму досліджуваних генів проводили полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) у режимі реального часу з використанням комплексу реагентів фірми "ДНК-Технологія". Вивчали поліморфні варіанти генів: F2-протромбін (фактор II згортання крові) F2: 20210 G>A, F5 (фактор V згортання крові) F5: 1691G>A, FGB - фібриноген (фактор I згортання крові) FGB: -455 G>A, Серпін 1 (PAI-1) -антагоніст тканинного активатора плазміногена PAI-1:-675 5G>4G, ITGA2- β 2 інтегрин (тромбоцитарний рецептор до колагену) ITGA2: 807 C>T, ITGB3 -b інтегрин (тромбоцитарний рецептор

фібриногена) ITGB3:1565T>C.

Ультразвукові дослідження, біофізичний профіль плода (БФПП), доплерометрію фетоплацентарного комплексу (ФПК) здійснювали у кабінеті функціональної діагностики Перинатального центру м. Києва, кардіотокографію (КТГ) - у кабінеті КТГ Перинатального центру м. Києва.

Результати. Обговорення

В результаті проведеного дослідження було отримано наступні результати. Переважна кількість жінок із числа обстежених перебувала у середині репродуктивного віку. Так, вік вагітних варіював від 18 до 42 років і в середньому дорівнював $22,4 \pm 0,4$ в першій групі, в другій групі $24,6 \pm 0,3$.

При визначенні індексу маси тіла встановлено відносно збільшення його показника серед жінок основної групи. Так, середній індекс маси тіла до вагітності у жінок основної групи склав $27,8 \pm 0,7$, в той час як у жінок групи порівняння до вагітності цей показник становив $22,8 \pm 0,8$.

При аналізі менструальної функції встановлено, що середній вік менархе у пацієнток обох груп не відрізнявся і дорівнював в основній групі $13,2 \pm 0,1$ років та в групі порівняння - $12,8 \pm 0,53$ роки. Тривалість менструальної функції склала відповідно 3-6 днів ($5,0 \pm 1,2$) та 3-7 днів ($5,0 \pm 1,8$) в основній та групі порівняння відповідно.

Хронічні захворювання додатків зустрічались майже вдвічі частіше у жінок основної групи - 4 (13,3%), ніж в групі порівняння - 2 (4,0%). Частота патології шийки матки не відрізнялась у жінок основної та групи порівняння була представлена ерозіями та ЦІН різного ступеня. Частота гормонозалежних захворювань (ендометріоз, полікістоз яєчників) була підвищеною у жінок основної групи, ніж у групі порівняння. Оперативні втручання на матці і додатках у жінок основної групи відмічались майже вдвічі частіше, ніж у групі порівняння.

Сімейний тромботичний анамнез був обтяжений у 7 жінок (23%) основної групи. Так, епізоди тромбозу периферійних вен зустрічались у близьких родичів 4 (13,3%) пацієнток, інфаркти міокарду (у віці до 40 років) - у 2 (6,7%) пацієнток, інсульти (у віці до 40 років) - 2 (6,7%), випадки тромбоемболії - у 1 (3,3%) родичів жінок основної групи. В групі порівняння тільки в 3 (6%) випадків у близьких родичів обстежених жінок встановлений обтяжений тромботичний анамнез: 1 (2%) випадок тромбозу периферійних вен, 1 (2%) випадок інфаркту міокарда та 1 (2%) випадок інсульту (у віці до 40 років).

Серед захворювань сполучної тканини, що виявлені у найближчих родичів обстежених жінок, були: системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит та ревматизм. Зазначені захворювання виявлені у родичів 4 (13,3%) основної групи, серед жінок групи порівняння виявлені захворювання не спостерігались.

Таблиця 1. Структура репродуктивних втрат попередніх вагітностей серед жінок досліджуваних груп.

| Показник | Групи | | | |
|--|----------------|------|-------------------|------|
| | Основна (n=30) | | Порівняння (n=50) | |
| | Абс.ч. | % | Абс.ч. | % |
| Мимовільні викидні в терміні до 10 тижнів | 12 | 40,0 | 8 | 16,0 |
| Мимовільні викидні в терміні понад 10 тижнів | 9 | 30,0 | 0 | 0 |
| Звичне невиношування | 7 | 23,3 | 0 | 0 |
| Аборт, щр не відбувся | 2 | 6,7 | 3 | 6,0 |
| Мертвонароджуваність | 5 | 16,7 | 0 | 0 |
| Рання неонатальна смертність | 7 | 23,3 | 0 | 0 |
| Невдалі спроби ЕКЗ в анамнезі | 6 | 20,0 | 0 | 0 |

Таблиця 2. Показники судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу досліджуваних груп.

| Показник | Групи | |
|---|---------------------|-------------------|
| | Основна (n=30) | Порівняння (n=50) |
| Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$ | 190 \pm 14,3 * | 254,0 \pm 12,1 |
| Агрегація тромбоцитів з АДФ, % | 121,3 \pm 3,4 * | 109,2 \pm 3,2 |
| Агрегація тромбоцитів з ристоміцином, % | 131,7 \pm 3,3 * | 121,7 \pm 3,2 |
| Початок згортання крові, сек | 124,67 \pm 1,14 * | 189,86 \pm 1,84 |
| Кінець згортання крові, сек | 210,14 \pm 9,3 * | 227,96 \pm 10,3 |

Примітки: * - достовірна різниця відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Показники коагуляційного гемостазу у обстежених вагітних.

| Показник | Групи | |
|-----------------|---------------------|-------------------|
| | Основна (n=30) | Порівняння (n=50) |
| Фібриноген, г/л | 6,9 \pm 0,9 * | 4,6 \pm 0,6 |
| Д-Димер, нг/мл | 920,70 \pm 51,5 * | 620 \pm 2,3 |
| МНО | 0,89 \pm 0,19 | 1,08 \pm 0,11 |
| ПТІ, % | 109,0 \pm 5,4 | 102,0 \pm 4,2 |
| АЧР, с | 66,4 \pm 5,9 | 58,6 \pm 6,2 |
| АЧТЧ, с | 39,1 \pm 3,2 | 36,5 \pm 3,1 |

Примітки: * - достовірна різниця відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

Серед соматичної патології у жінок основної групи в значному відсотку випадків зустрічались захворювання серцево-судинної системи (гіпертензивні розлади, пролапс мітрального клапану, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок) - 14 (46,7%).

Оцінка репродуктивної функції обстежених жінок ґрунтувалася на аналізі анамнестичних даних про результати попередніх вагітностей приведена в таблиці 1.

Основна група і група порівняння були ідентичні за термінами гестації на момент надходження вагітних до стаціонару.

При аналізі результатів загальноклінічних методів обстеження статистично значимої різниці показників загального аналізу крові між групами не виявлено. Гемостазіологічне обстеження включало визначення деяких показників плазменої та тромбоцитарної ланок гемостазу.

Дослідження судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу проводилось вивченням кількості тромбоцитів, часом згортання крові та агрегаційної активності тромбоцитів (табл. 2).

Дослідження тромбоцитарної ланки системи гемостазу виявило в основній групі тенденцію до тромбоцитопенії, на тлі якої визначено вкорочення часу згортання крові та підвищення функціональної активності тромбоцитів при дослідженні з різними екзогенними агрегаційними реагентами - АДФ та ристоміцином.

Аналіз показників плазмово-коагуляційної ланки системи гемостазу виявив наступні зміни, які представлені в таблиці 3.

Аналіз рутинних лабораторних методів не може виступати патогномонічним критерієм тромбофілічного стану, у зв'язку з чим при гемостазіологічному обстеженні було проведено дослідження рівня молекулярного маркера тромбофілії - Д-димеру. При аналізі результатів виявлені достовірно підвищені рівні Д-димеру в основній групі по відношенню до групи порівняння.

Для визначення причини тромбофілічного стану пацієнтки основної групи були обстежені на наявність найбільш розповсюджених видів тромбофілії: антифосфоліпідний синдром (АФС), гіпергомоцистеїнемію та генетичні поліморфізми тромбофілії. На зазначені тромбофілічні маркери були обстежені і пацієнтки групи порівняння. Результати обстеження представлені на рис. 1.

Наступним етапом дослідження була оцінка інструментальних методів обстеження. Після аналізу кардіограма (КТГ) плодів у обстежених жінок виділили окремі показники, що відхилялись від нормальних параметрів, їх частота та питома вага наведена у таблиці 4. Як видно з наведених даних, у плодів пацієнток ос-



Рис. 1. Структура тромбофілій в обстежених групах.

Таблиця 4. Аналіз кардіотокограм у обстежених жінок (за Фішером).

| Показник | Групи | |
|----------------------------|----------------|-------------------|
| | Основна (n=30) | Порівняння (n=50) |
| Порушення базального ритму | 0 | 0 |
| Зниження АМО | 13 (43,3%) | 6 (12%) |
| Відсутність акцелерацій | 4 (13,3) | 7 (14%) |
| Пізні децелерації | 1 (3,3%) | 2 (4%) |
| Ареактивний НСТ | 6 (20,0%) | 5 (10,0%) |
| Сума КТГ (M±m) | 7,55±0,1 | 7,4 ± 0,2 |

Таблиця 5. Середні значення СДС та ІР в артеріях пуповини.

| Тижні гестації | Групи | | | |
|----------------|----------------|----------|-------------------|----------|
| | Основна (n=30) | | Порівняння (n=50) | |
| | СДС | ІР | СДС | ІР |
| 22 - 27 | 2,98±0,93 | 0,68±0,2 | 2,91±0,6 | 0,67±0,2 |
| 28 - 33 | 2,95±0,90 | 0,69±0,2 | 2,89±0,8 | 0,65±0,3 |
| 34 - 36 | 2,83±0,91 | 0,64±0,2 | 2,74±0,9 | 0,58±0,2 |

Таблиця 6. Сумарна оцінка показників біофізичного профілю плода.

| Показники БФПП | Групи | | | |
|-----------------|----------------|------|-------------------|------|
| | Основна (n=30) | | Порівняння (n=50) | |
| | абс. | % | абс. | % |
| 7-10 балів | 5 | 16,7 | 39 | 78,0 |
| 5-6 балів | 25 | 83,3 | 11 | 22,0 |
| 4 бали та нижче | - | - | - | - |

Таблиця 7. Відхилення від нормативних показників біофізичного профілю плода у обстежених пацієнток.

| Показники БФПП | Групи | | | |
|------------------------------|----------------|------|-------------------|------|
| | Основна (n=30) | | Порівняння (n=50) | |
| | абс. | % | абс. | % |
| Ареактивний нестресовий тест | 9 | 30,0 | 15 | 30,0 |
| Дихальні рухи плода | 1 | 3,33 | 2 | 4,0 |
| Руки плода | 3 | 10,0 | - | - |
| Тонус плода | 1 | 3,33 | - | - |
| Маловоддя | 7 | 23,3 | 5 | 10,0 |
| Середня оцінка | 8,11 ± 0,28* | | 8,95 ± 0,26 | |

новної групи, частіше від пацієнток групи порівняння, відмічались КТГ - ознаки внутрішньоутробного дистресу. Однак питома вага кожної з ознак була різною.

Монотонний тип КТГ (зменшення амплітуди миттєвих осциляцій - АМО) в основній групі відмічався достовірно частіше, ніж у групі порівняння (43,3% проти 12,0%). Ареактивний тип КТГ за даними нестресового тесту (НСТ) відмічався частіше у вагітних основної групи - 20,0%, що вдвічі вище, ніж у групі порівняння - 10,0%.

Сумарна оцінка КТГ за Фішером у пацієнток основної групи (7,55±0,1), достовірно не відрізнялась від такої

у вагітних групи порівняння 7,4±0,2 (p<0,05).

Для детального дослідження плодового та плацентарного кровообігу ми проводили кольорове доплерівське картування артерії пуповини. Оцінку кривих швидкостей кровоплину здійснювали шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення (СДС) та індексу резистентності (ІР). Динаміка змін СДС та ІР в артеріях пуповини з урахуванням терміну гестації представлені в таблиці 5.

В основній групі спостерігалась тенденція до підвищення доплерометричних індексів по відношенню до групи порівняння. У вагітних основної групи відзначались порушення кровоплину (більше 95 перцентилу) в артеріях пуповини, частота яких була більшою від показників групи порівняння (СДС 9 (30,0%) та ІР 10 (33,3%)). У пацієнток групи порівняння, на відміну від пацієнток основної групи, найрідше визначались патологічні показники кровоплину (СДС 3 (6,0%) та ІР 5 (10,0%)) і відповідали швидкоплинним порушенням кровоплину, а не носили системний характер.

Біофізичний профіль плода (БФПП) вивчали з 30 тижнів вагітності при ультразвуковому дослідженні та кардіотокографії. У нашому дослідженні БПП оцінювали за методикою А. Witseleos, котра полягала у визначенні п'яти показників його стану. Отримані дані внесені до таблиці 6 та 7.

У вагітних основної групи середня оцінка БФПП була достовірно нижчою на відміну від групи порівняння (p<0,05). Саме в цій групі переважали пацієнтки, які продемонстрували незадовільний стан плода. Для групи порівняння характерним було мінімальне число вагітних із сумнівним станом плода - 11 (22,0%) та найбільша середня оцінка БПП - 8,95±0,26.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що у жінок із загрозою передчасних пологів на фоні порушень гемостазу обтяжений сімейний тромботичний анамнез склав 23,0%, репродуктивні втрати представлені: мимовільними викиднями в терміні до 10 тижнів вагітності 40,0%, мимовільними викиднями в терміні понад 10 тижнів - 30,0%, мертворожджуваністю - 16,7%, ранньою неонатальною смертністю - 23,3%, звичним невиношуванням вагітності - 23,3%, невдалими спроби ЕКЗ в анамнезі - 20,0%.

2. Встановлено, що в структурі тромбофілій у вагітних із загрозою передчасних пологів на фоні порушень гемостазу спадкові дефекти гемостазу склали 46,0%, гіпергомоцистеїнемія - 18,0%, АФА - 12,0%, мультигенні форми - 8,0%, інші причини - 16,0%.

3. У вагітних із наявністю загрози передчасних пологів на фоні тромбофілії проведення КТГ дослідження показало збільшення частоти ареактивного нестресового тесту, зниження частоти амплітуди миттєвих осциляцій. Можливо, що вказане обумовлено різною компенсацією стану ФПК.

4. Отримані результати доплерометричного дослідження в артеріях пуповини продемонстрували, що адаптивні зміни кровоплину у плацентарно-плодовому комплексі при загрозі передчасних пологів носять дещо різний характер в залежності від стану системи гемостаза. Загроза передчасних пологів на фоні тромбофілічних зрушень характеризується зростанням доплерометричних індексів, що характеризує збільшення напруження пристосувальних механізмів змін кровоплину.

5. Вивчення БФПП дозволяє зробити висновок про ступінь порушень стану плода у пацієнток з різними

видами тромбофілії, що асоційовані із загрозою передчасних пологів. Очевидно, що наявність порушень гемостаза під час вагітності призводить до більш глибоких порушень стану плода, що, поза сумнівом, доцільно враховувати під час ведення вагітності із загрозою передчасних пологів у таких пацієнток.

Важливим є розробка схем корекції порушень в системі гемостаза у вагітних із загрозою передчасних пологів на фоні тромбофілічних розладів, що необхідно у перспективі враховувати не лише для пролонгування вагітності, а і для профілактики плацентарної дисфункції.

Список літератури

- Айламазян Є.К. Наследственная тромбофилия: дифференцированный подход к оценке риска акушерских осложнений /Е.К. Айламазян, М.С.Зайнулина //Акушерство и гинекология. - 2010. - №3. - С.3-9.
- Антифосфолипидный синдром в акушерской практике / [Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Гениевская М.Г. и др.]. - М.: Руссо, 2003. - С.344-345.
- Зайнулина М.С. Тромбофилия: этиологический факторили патогенетический аспектоложненного течения беременности? /М.С. Зайнулина, Е.А.Корнюшина, Д.Р.Бикмуллина /Журнал акушерства и женских болезней. - 2010. - №1. - С.18-30.
- Кулаков В.И. Преждевременные роды - тактика ведения с учетом срока гестации /В.И.Кулаков, В.Н.Серов, В.М.Сидельникова //Жур. акуш. и жен. болезней. - 2002. - №2. - С.13-17.
- Пестрикова Т.Ю. Перинатальные потери - резервы снижения /Т.Ю.Пестрикова, Е.А.Юрасова, Т.М. Бутко. - М.: Литтера, 2008. - 199с.
- Чечуга С.Б. Прогнозирование осложненной беременности у женщин с группы риска потери беременности по данным маркеров тромбофилии /С.Б.Чечуга //Акуш. та гінекол. - 2009. - №2. - С.84-87.
- A novel method to identify women at risk for impending preterm birth /O.Turan, S.Turan, E.Funai [et al.] //Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol. 109. - P.855-862.
- Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage /E.Jauniaux, R.G.Farquharson, O.B.Christiansen [et al.] //Hum. Reprod. - 2006. - Vol.21. - P.2216-2222.

Жук С.И., Ус И.В., Атаманчук И.Н.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ НА ФОНЕ ТРОМБОФИЛИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Резюме. Преждевременные роды остаются ведущей причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Обследовано 30 женщин с угрозой преждевременных родов и 50 беременных с угрозой преждевременных родов без клинико-лабораторных проявлений нарушений гемостаза. Обнаружена большая частота наследственных и приобретенных форм тромбофилий у беременных с угрозой преждевременных родов на фоне нарушений гемостаза. Детальное обследование состояния плода (КТГ, БФПП, доплерометрия) у беременных с угрозой преждевременных родов на фоне тромбофилии свидетельствует о большей напряженности адаптационных механизмов в системе мать-плацента-плод.

Ключевые слова: приобретенные и генетически обусловленные тромбофилии, тромбофилические расстройства, угроза преждевременных родов, система гемостаза.

Zhuk S.I., Us I.V., Atamanchuk I.M.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PREGNANT WITH THREAT OF PREMATURE BIRTH ON THE BACKGROUND OF THROMBOPHILIC STATES

Summary. Premature births remain leading reason of perinatal morbidity and death rate. 30 women are inspected with the threat of premature births and 50 pregnant with the threat of premature births without the clinical and laboratory displays of violations of gemostasis. Found out large frequency of the acquired and genetically determinant thrombophilias for pregnant with the threat of premature births and trombophilic disorders. The detailed inspection of the state of fetus (cardiotocography, fetal biophysical profile, dopplerometry) for pregnant with the threat of premature births and trombophilic disorders testifies to greater tension of adaptation mechanisms in the system mother-placenta-fetus.

Key words: acquired and genetically determinant thrombophilias, trombophilic disorders, threat of premature births, system of gemostasis.

Рецензент: д.мед.н. Кондратюк В.К.

Стаття надійшла до редакції 7.09.2015

Жук Світлана Іванівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; +38 044 460-54-45; zhuksvitlana@ukr.net

Ус Ірина Володимирівна - аспірант кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, лікар акушер-гінеколог Перинатального центру м. Києва; +38 050 734-12-76; irina_us@list.ru

Атаманчук Ірина Миколаївна - пошукач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, лікар акушер-гінеколог клініки генетики репродукції "Вікторія"; +38 067 992-07-52; iatamanchuk@ukr.net

© Кондратюк В.К., Дзись Н.П., Баранецька І.О., Горбань Н.Є.

УДК: 618.1: 616.992.282-08

Кондратюк В.К.¹, Дзись Н.П.², Баранецька І.О.¹, Горбань Н.Є.¹

¹ДУ "Інститут, педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України" (вул. Мануїльського, 8, м.Київ, 04050, Україна); ²Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ВУЛЬОВОАГІНАЛЬНИЙ КАНДИДОЗ - КЛІНІЧНА ОЦІНКА НОВИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ТЕРАПІЇ

Резюме. У даній статті висвітлено нові можливості терапії кандидозу. Представлені результати дослідження ефективності застосування препарату Тантум Роза (бензидаміну гідрохлорид). Було обстежено 3 000 жінок, які мають верифікований діагноз моноінфекції вагінального кандидозу. Усім пацієнткам було призначено розчин бензидаміну гідрохлориду 0,1% у вигляді піхвальних орошень. Відзначено усунення свербіжжя, печіння, патологічних виділень у пацієток на фоні терапії Тантум Роза при обстеженні на третій день. Клінічна та бактеріологічна ефективність бензидаміну гідрохлориду зберігалася навіть через місяць після закінчення терапії. Отримані дані показали доцільність та високу ефективність застосування Тантум Роза у пацієток з вульвовагінальним кандидозом.

Ключові слова: вульвовагінальний кандидоз, бензидаміну гідрохлорид

Вступ

Вульвовагінальний кандидоз (ВВК) залишається однією з найрозповсюджених гінекологічних патологій, і досьогодні не існує єдиного погляду на те, чи є кандидозна інфекція ендогенною чи екзогенною, остаточно не визначені підходи до лікування, критерії вилікованості, профілактичні заходи рецидивування [Коновалова, Степаненко, 2003].

Захворюваність вагінальним кандидозом за останні 20 років значно зросла. В даний час, серед всіх інфекцій піхви кандидоз, знаходиться на другому місці після бактеріального вагінозу і є однією з найбільш поширених причин звернення до гінеколога. За даними, отриманими під час диспансеризації та зверненнях в гінекологічні клініки, поширеність вагінального кандидозу і носійство становить близько 10-20% [Коновалова, Степаненко, 2003; Прилепская и др., 2007; Calderone, Fonzi, 2001].

Збудниками кандидозу - є дріжджеподібні гриби роду *Candida*, які налічують понад 180 видів, із яких найчастішими є *C.albicans*, *C.Krusei*, *C.tropicalis*, *C.pseudotropicalis*, *C.stellatoidea*, *C.parapsilosis* [Jacobsen et al., 2008]. Найбільше значення у виникненні захворювання має *C.albicans*, що є збудником у 85-90%, потім - *C.glabrata* (2,7%), *C.parapsilosis* (1,2%) і *Saccharomyces cerevisiae* (0,4%). В останні роки багатьма авторами відзначається тенденція до збільшення частоти захворювання, особливо при хронічних та рецидивуючих формах, що викликані іншими non-*albicans* видами *Candida* [Calderone, Fonzi, 2001; Jacobsen et al., 2008].

Гриби роду *Candida* - одноклітинні аеробні мікроорганізми. Молоді клітини мають колоподібну або яйцеподібну форму, а зрілі - овалну чи видовжену. Діаметр клітин коливається від 2 до 5 мкм. Справжнього міцелію дріжджеподібні гриби не мають, а утворюють псевдоміцелій. Його нитки (завдовжки 12-16 мкм) відрізняються від ниток справжнього міцелію тим, що не мають загальної оболонки та перетинок, а складаються з тонких клітин, які стикаються одна з одною вузькою основою. Розмножуються дріжджеподібні гриби

безстатевим шляхом - брунькуванням, утворюючи бластоспори, котрі не відділяються й утворюють псевдоміцелій. Вірулентність грибів роду *Candida* (спроможність змінювати біохімічні властивості, морфологію і патогенність залежно від умов існування) коливається в широких межах, що значною мірою залежить від стану макроорганізму та середовища існування грибів [Коновалова, Степаненко, 2003].

Гриби роду *Candida* є представниками умовнопатогенної мікрофлори людини і за певних умов та сприятливих для них чинників спроможні виявляти патогенні властивості. Відповідні чинники можна умовно поділити на такі групи: - екзогенні (прийом антибіотиків, гормональних і цитостатичних препаратів); - ендогенні (інфекційні захворювання, ендокринопатії, зниження імунологічної реактивності організму, вагітність, гіповітамінози). [Прилепская и др., 2007; Calderone, Fonzi, 2001].

Для клінічних проявів гострого ВВК характерним є рясні виділення з піхви, що мають сірувато-білий колір, сироподібну консистенцію, кислуватий запах, відчуття свербіння та печії в ділянці зовнішніх статевих органів та в піхві. При гінекологічному огляді відмічається набряк та гіперемія слизової піхви та вульви. При відсутності лікування симптоми можуть тривати протягом 1,5 - 2 місяців [Коновалова, Степаненко, 2003].

Ефективне та патогенетичнообгрунтоване лікування первинного та рецидивуючого ВВК є важливим етапом на шляху елімінації збудника та попередження хронізації процесу, покращення репродуктивного здоров'я та якості життя.

Метою дослідження було оцінити ефективність застосування бензидаміну гідрохлориду (Тантум Роза) у жінок репродуктивного віку за наявності ВВК.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети було обстежено 3000 жінок, які проходили лікування в різних медичних закладах України, мали верифікований діагноз мо-

ноінфекції кандидозу, знаходились у середньому та старшому репродуктивному віці від 25 до 39 років. Жінки інших вікових категорій репродуктивного віку не були залучені в наше дослідження через високу поширеність мікст інфекції, що було умовою виключення із подальших досліджень. Підтвердження ВВК після візуального обстеження зовнішніх статевих органів та піхвального дослідження проводилось шляхом бактеріоскопічних та бактеріологічних методів. Аналіз бактеріального спектру піхви та цервікального каналу та облік результатів здійснювали згідно наказу №535 МОЗ СРСР від 1985 р. та наказу №234 МОЗ України від 2005 р.

Пацієнтки були розподілені на 3 основні групи: 1 група - жінки з гострим кандидозом первинний епізод (n=1000); 2 група - жінки з загостренням хронічного рецидивуючого кандидозу (n=1200); 3 група - жінки з помірно вираженими клінічними симптомами ураження (n=800). Визначені групи обстежених були презентативними.

Всім хворим було призначено 0,1% розчин бензидаміну гідрохлориду (Тантум Роза) у вигляді піхвальних орошень двічі на добу протягом 10 днів. Результат оцінювали через 3 дні після застосування препарату та через 30 днів по закінченні лікування.

Бензидаміну гідрохлорид (Тантум Роза) відноситься до клініко-фармакологічного класу нестероїдних протизапальних засобів для місцевого застосування з антибактеріальною дією. Препарат ефективно впливає на симптоми запалення, має протинабрякову та знеболюючу дію. Антисептична активність залежить від рН піхвального середовища. Не впливає на фізіологічну

флору в нормальному середовищі піхви; підвищує стійкість слизової піхви по відношенню до патогених збудників; безпечний [Molinari et al., 1993; Sironi et al., 2000].

Результати. Обговорення

Пацієнтки 1 та 2 груп пред'являли скарги на свербіж, печію у піхві та зовнішніх статевих органах (95,0% та 75,0% випадів відповідно). Диспареунія мала місце у 100,0% пацієнок 1 групи, 54,0% - 2 групи. На відміну від пацієнок 1 та 2 груп хворі 3 групи пред'являли скарги незначний, короткочасний свербіж, що виникав перед чи відразу після менструації, у 20% пацієнок відмічались сироподібні рідинні виділення, іноді жінок турбувала слабо виражена печія (табл. 1).

При фізикальному огляді до лікування у всіх жінок 1 та 2 груп відмічалась яскрава гіперемія слизової піхви та зовнішніх статевих органів - у 79,0% та 76,0% відповідно. Для жінок 3 групи патологічні зміни з боку слизової зовнішніх статевих органів та піхви були менш вираженими.

Слід зазначити, що інтенсивність скарг пацієнок не корелювала з кількісними показниками виділених збудників ВВК, а була обумовленою індивідуальною чутливістю та суб'єктивним сприйняттям пацієнткою симптоматики патологічного процесу.

При оцінці ефективності проведеного лікування через 3 дні після закінчення застосування бензидаміну гідрохлориду (Тантум Роза) відмічено, що скарги на виділення із піхви мали місце лише у 7,0% жінок 2 групи. Решта пацієнок відмічали зникнення таких симптомів, як зуд, печія, біль. На диспареунію скаржились

Таблиця 1. Ефективність застосування бензидаміну гідрохлориду (Тантум Роза) при ВВК.

| Показники | Групи пацієнтів | | | | | | | | |
|---|------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | 1 група (n=1000) | | | 2 група (n=1200) | | | 3 група (n=800) | | |
| | до лікування | через 3 дні після лікування | через 1 міс після лікування | до лікування | через 3 дні після лікування | через 1 міс після лікування | до лікування | через 3 дні після лікування | через 1 міс після лікування |
| Скарги: | | | | | | | | | |
| Зуд | 950 (95) | - | - | 840 (70) | 84 (7) | - | 64 (8) | - | - |
| Печія | 800 (80) | 50 (5) | - | 900 (75) | 216 (18) | - | 88 (11) | - | - |
| Виділення | 1000 (100) | - | 70 (7) | 1020 (85) | 84 (7) | 120 (10) | 160 (20) | - | 40 (5) |
| Диспареунія | 1000 (100) | - | - | 1092 (91) | 144 (12) | 60 (5) | 48 (6) | - | - |
| Біль | 920 (92) | - | - | 648 (54) | - | - | - | - | - |
| Клінічні прояви: | | | | | | | | | |
| творожисті виділення | 870 (87) | 280 (28) | - | 912 (76) | - | - | - | - | - |
| гіперемія слизової | 790 (79) | - | - | 816 (68) | 180 (15) | - | - | - | - |
| Білі налети на слизової | 120 (12) | - | - | 504 (42) | - | - | - | - | - |
| Мікробіологічна ефективність: | | | | | | | | | |
| Дріжджоподібні гриби | 1000 (100) | - | 110 (11) | 1200 (100) | - | 60 (5) | - | - | - |
| Бактеріологічне виділення <i>Candida spp.</i> | 1000 (100) | 140 (14) | 60 (6) | 1200 (100) | - | 108 (9) | 800 (100) | - | 160 (20) |

тільки 5% жінок 2 групи. При фізикальному огляді не відмічались гіперемія слизової, набряк чи білий наліт. Кількість лейкоцитів вмістимого піхви відповідала нормативним показникам

Через 1 місяць по завершенню лікування за даними бактеріоскопічного дослідження дріжджі подібні гриби були виявлені у 11,0% жінок 1 групи та у 5,0% жінок 2 групи. Культуральний метод виявив гриби рода *Candida* у 6,0% жінок 1 групи, 9,0% - 2 групи та 20,0% - 3 групи у титрах, що не перевищували 10⁴ ступені.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами дослідження можна зробити висновок про високу клінічну та бактеріологічну ефек-

тивність бензидаміну гідрохлориду (Тантум Роза) у лікуванні вульвовагінального кандидозу.

2. Скорочення термінів лікування і збільшення періоду ремісії ВВК забезпечується за рахунок швидкої елімінації патогенного збудника безпосередньо у вогнищі ураження, широким протигрибковий спектром бензидаміну гідрохлориду, його мінімальний вплив на корисну мікрофлору (*Lactobacillus acidophilus*), доступністю, простотою та зручністю застосування препарату, відсутністю суттєвих протипоказів та можливих ускладнень.

Слід відмітити, що не дивлячись на протирічні дані про значимість статевого шляху передачі цієї інфекції для профілактики в подальшому рецидивів ВВК необхідним є ведення здорового способу життя, обстеження та лікування статевого партнера.

Список літератури

Коновалова Т.С. Кандидозний вульвовагініт і кандидоз кишечника - спільні аспекти етіопатогенезу та кореляційний взаємозв'язок /Т.С.Коновалова, В.І.Степаненко //Укр. журнал дерматології, венерології, косметології.- 2003.- №4.- С.83-94.

Эффективность и приемлемость комбинированной терапии хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза /В.Н.Прилепская, А.С.Анкирская, Г.Р.Байрамові [и др.]//Акушерство и гинекология.- 2007.- №6.- С.53.

Calderone R.A. Virulence factors of *Candida albicans* /R.A. Calderone, W.A. Fonzi // Trends in Microbiology.- 2001.- Vol.9(7).- P.327-335.

Mixed *Candida albicans* strain populations in colonized and infected mucosal tissues /M.D. Jacobsen, A.D. Duncan, J. Bain [et al.] //FEMS Yeast Research.- 2008.- Vol.8(8).- P. 1334-1338.

Attivita battericida e fungicida "in vitro" di benzidamina cloridato /G.L. Molinari, S. Andreoni, G. Fortina //Microbiologia Medica.- 1993.- №8 (2).- P. 180-183.

Differential effect of benzydamine on pro versus anti-inflammatory cytokine production: lack of inhibition of interleukin 10 and interleukin 1 receptor antagonist /M. Sironi, L. Massimiliano, P. Transidico P. [et al.] //Int. J. Clin. Lab. Res.- 2000.- Vol.30.- P. 17-19.

Кондратюк В.К., Дзись Н.П., Баранецкая И.А., Горбань Н.Е.

ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ - КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ТЕРАПИИ

Резюме. В данной статье освещены новые возможности терапии вульвовагинального кандидоза. Представлены результаты исследования эффективности применения препарата Тантум Роза (бензидамина гидрохлорид). Было обследовано 3000 женщин, имеющих подтвержденный диагноз моноинфекции вагинального кандидоза. Всем пациенткам был назначен раствор 0,1 % бензидамина гидрохлорида в виде вагинальных орошений 2 раза в сутки в течение 10 дней. Отмечено устранение зуда, жжения, патологических выделений у пациенток на фоне терапии Тантум Роза при осмотре на третий день. Клиническая и бактериологическая эффективность бензидамина гидрохлорида сохранялась даже через месяц по окончании терапии. Полученные данные показали целесообразность и высокую эффективность применения Тантум Роза у пациенток с вульвовагинальным кандидозом.

Ключевые слова: вульвовагинальный кандидоз, бензидамина гидрохлорид.

Kondratiuk V.K., Dzis N.P., Baranetska I.A., Gorban N.E.

VULVOVAGINAL CANDIDIASIS - CLINICAL EVALUATION OF NEW TREATMENT FACILITIES

Summary. The new possibilities of therapy of vulvovaginal candidiasis and research of the Tantum Rosa (benzydamine hydrochloride) effectiveness are reviewed in this article. The study involved 3,000 women with a confirmed diagnosis of vaginal candidiasis monoinfection. All patients have received 0.1% solution of benzydamine hydrochloride in the form of vaginal irrigations 2 times a day for 10 days. On the third day it was observed the elimination of itching, burning, abnormal discharge in patients which had a treatment by Tantum Rosa. The clinical and bacteriological effectiveness of benzydamine hydrochloride was preserved even after a month after the end of therapy. The received data show the usefulness and high effectiveness of Tantum Rosa in patients with vulvovaginal candidiasis.

Key words: vulvovaginal candidiasis, benzydamine hydrochloride.

Рецензент: д. мед. н., профессор Жабченко І.А.

Стаття надійшла до редакції 29.06.2015 р.

Кондратюк Валентина Костянтинівна - д. мед. н., головний наук. співроб. відділення планування сім'ї ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 050 334-43-87; kondratiuk_valentina@mail.ru

Дзись Наталія Петрівна - д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології №2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 0432 27-29-49

Баранецька Ірина Олександрівна - к. мед. н., ст. наук. співроб. відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 093 738-33-73

Горбань Наталія Євгенівна - к. мед. н., ст. наук. співроб. відділення планування сім'ї ДУ "Інститут, педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 050 747-16-92

© Денесюк О.В.

УДК: 616.12-009.72:616.124-007.61-071

Денесюк О.В.

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

ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНІВ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ УДОСКОНАЛЕНИХ КРИТЕРІЇВ ДІАГНОСТИКИ

Резюме. На основі обстеження 143 хворих з нестабільною стенокардією за допомогою ехокардіографії розроблені удосконалені критерії діагностики гіпертрофії лівого шлуночка: I (незначний) ступінь, що спостерігався у 6,5% обстежених хворих, II (помірний) - у 41,1% і III (значний) - у 53,9%. Виділення трьох ступенів ГЛШ у хворих на нестабільну стенокардію є простими, доступними і важливими критеріями для оцінки регресу гіпертрофії міокарда та ефективності лікування серцево-судинних захворювань, які нею супроводжуються.

Ключові слова: нестабільна стенокардія, критерії діагностики ступенів гіпертрофії лівого шлуночка.

Вступ

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є ураженням серця, яке чітко документується за допомогою допоміжних методів дослідження і суттєво впливає на перебіг та прогноз ІХС. Вона може зустрічатись при багатьох інших серцево-судинних захворюваннях (ССЗ): артеріальній гіпертензії, міокардитах, кардіоміопатіях тощо. Переконливо доказано, що ГЛШ є незалежним фактором ризику серцево-судинних ускладнень (ССУ). ГЛШ сприяє виникненню серцевої недостатності (СН), аритмій серця, інфаркту міокарда, стенокардії, раптової серцевої смерті, інсультів тощо [Лутай, 2011; Денесюк та ін., 2007; Закирова і др., 2009; Денесюк та ін., 2011; Мазур і др., 2004].

За даними Фремінгемського дослідження, збільшення індексованої маси міокарду лівого шлуночка (ІММЛШ) при АГ на 50 г/м² супроводжується зростанням відносного 4-річного ризику ССУ в 2 рази для жінок і в 1,72 рази для чоловіків. П'ятирічна летальність при АГ з ГЛШ для жінок та чоловіків складає 20 та 35% відповідно. Доведено, що збільшення товщини стінки ЛШ у хворих на АГ на один мм може асоціюватись зі зростанням ризику смерті майже в 7 разів. При цьому частота розвитку інфаркту міокарда (ІМ) і необхідність проведення ревазуляризації зростає [Bardiery et al., 2011; Devereux et al., 1986]. Отже, розвиток ГЛШ обумовлює зниження якості життя та негативно впливає на прогноз ССЗ.

Відомо, що у хворих на АГ при підвищенні АТ спочатку виникає компенсаторна ГЛШ, а потім при значному її розвитку - патологічна, що сприяє виникненню різних ССУ. Відомі факти, коли 45 років тому деяким хворим у лікуванні АГ призначали анаболічні гормони з метою посилення розвитку ГЛШ і підвищення скоротливої здатності серця. Але це були хибні погляди, від яких відмовились, тому що доказовою медициною доведено, що зменшення ГЛШ призводить до зниження ССУ і подовження терміну життя.

Для визначення ГЛШ використовують такі методи дослідження як ЕКГ, ЕхоКГ, комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія (КТ, МРТ) тощо. За даними Фремінгемського дослідження, чутливість ЕКГ-метода у виз-

наченні ГЛШ складає від 50% при тяжкому і до 6-17% при легкому ступені ГЛШ [Денесюк та ін., 2013].

За допомогою МРТ і КТ можна більш точно визначити ГЛШ, але для цього потрібно використовувати коштовне обладнання. Тому для визначення ГЛШ широко використовують одно-, дво- та трьохвимірну ЕхоКГ, яка є доступним методом дослідження [Доценко і др., 2011; Денисова і др., 2008].

Запропоновані раніше критерії діагностики ступенів ГЛШ заданими ЕхоКГ-показників (ІММЛШ та ТМШП) [Хурс і др., 2010; Саидова, 2012], не зовсім вдалі, оскільки вони мають неадекватну різну ступінь збільшення при I, II, III ступенях гіпертрофії. Крім того, суттєві розбіжності в критеріях визначення ступенів ГЛШ затрудняють проведення їх оцінки. Із запропонованих критеріїв визначення ступенів ГЛШ не вказано, який із них має основне значення в кожному конкретному випадку, а який - другорядне. В приведених критеріях визначення ступенів ГЛШ не вказується як постулати, коли ІММЛШ значно збільшується, а ТМШП мало зростає у порівнянні з нормою [Радченко та ін., 2007; Тодуров і др., 2012].

Інколи ГЛШ визначають тільки за допомогою ТМШП і ТЗСЛШ та кінцево-систоличного та кінцево-діастолічного об'ємів (КСО, КДО), але цього недостатньо, оскільки у визначенні ГЛШ основне значення має ММЛШ (точніше ІММЛШ).

Враховуючи актуальність даної проблеми, назріла необхідність удосконалити критерії діагностики різних ступенів ГЛШ, що має не тільки теоретичне, а й, перш за все, практичне значення.

Мета роботи - розробити удосконалені критерії визначення ступенів ГЛШ при нестабільній стенокардії за даними ЕхоКГ-показників.

Матеріали та методи

Для діагностики ступенів ГЛШ нами обстежено 143 хворих на нестабільну стенокардію (НС) у віці 55,3±0,63 років. Перенесений Q-ІМ визначали у 86 (60,1%) хворих. Повторний ІМ в анамнезі спостерігався у 22 (15,4%) пацієнтів. Тривалість хронічної ІХС складала

2,8±0,25 роки, систолічний артеріальний тиск - 163,2±1,50 мм рт.ст., діастолічний - 101,1±0,67 мм рт.ст. Серцева недостатність I-III функціональних класів визначалась у всіх обстежених хворих.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: перенесений Q і не Q-ІМ; виникнення наступних ускладнень: гостра ЛШ недостатність, СН I-III функціональних класів (за класифікацією NYHA), суправентрикулярна та шлуночкова екстрасистолія, нетривала суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія та блокади ніжок пучка Гіса.

Критерії виключення: постійна форма фібриляції передсердь, СН IV функціонального класу, онкологічні захворювання, тяжкі захворювання легень, нирок і печінки.

Обстеженим хворим проводили ЕКГ, ЕхоКГ в М і В режимах, ліпідний спектр крові. ЕхоКГ-дослідження проводилось з імпульсною міокардіальною доплерографією на апараті SONOACE фірми "Medison" за рекомендаціями Американського кардіологічного товариства. Визначали також вміст тропонінів у крові (за показами), показники коаулограми та інші загальноклінічні методи.

Із показників ЕхоКГ визначали кінцево-сistolічний розмір (КСР) в см, кінцево-діастолічний розмір (КДР) в см, індекс кінцево-сistolічного об'єму (ІКСО) в мл/м², індекс кінцево-діастолічного об'єму (ІКДО) в мл/м², масу міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) в г, фракцію викиду (ФВ) в %, товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) в см, товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) в см. У обстежених хворих за загальними правилами визначали концентричну, ексцентричну ГЛШ та концентричне ремоделювання ЛШ.

Результати. Обговорення

Результати ЕхоКГ-дослідження в обстежених хворих наведені в таблиці 1.

Як видно з наведених даних, у хворих на НС з коморбідною АГ і без неї спостерігалось достовірне збільшення ТЗСЛШ і ТМШП за рахунок розвитку концентричної ГЛШ та суттєве збільшення ІММЛШ, ІКСО та ІКДО, що свідчить про виникнення ексцентричної ГЛШ (p<0,001). У обстежених хворих скоротлива здатність серця за даними ФВ була суттєво знижена (p<0,001).

Розвиток концентричної ГЛШ, характерний для хворих на АГ і без неї, має несприятливе прогностичне значення. При НС, гострому інфаркті міокарда (ГІМ) часто виникає ексцентрична ГЛШ, обумовлена значним розширенням його порожнин за рахунок розвитку гострого ремоделювання ЛШ [Саїдова, 2012]. Отже, у хворих на гострий коронарний синдром виникає концентрична і ексцентрична ГЛШ, а при АГ на початку захворювання вона має компенсаторне значення.

Нами розроблені нові критерії ступенів ГЛШ (табл. 2), які суттєво відрізняються від запропонованих раніше (патент на корисну модель № 86395) [Хурс, 2010]. Ми виділяємо три ступені ГЛШ за допомогою визначення

Таблиця 1. Показники ГЛШ у хворих на НС з коморбідною АГ і без неї.

| Показники ГЛШ | Контрольна група n=20 | Обстежені хворі n= 143 | p |
|---|-----------------------|------------------------|---------|
| Товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), см | 0,96±0,02 | 1,25±0,01 | < 0,001 |
| Товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП), см | 1,02±0,01 | 1,32±0,01 | <0,001 |
| Маса міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), г | 143,7±5,1 | 215,2±3,94 | <0,001 |
| Індекс кінцево-сistolічного об'єму (ІКСО), мл/м ² | 32,1±1,48 | 42,4±1,26 | <0,001 |
| Індекс кінцево-діастолічного об'єму (ІКДО), мл/м ² | 76,2±1,60 | 99,6±1,52 | <0,001 |
| Фракція викиду (ФВ), % | 50,1±0,45 | 37,3±0,60 | <0,001 |

Таблиця 2. Визначення ступенів ГЛШ при ССЗ по величині ІММЛШ та ТМШП за даними ЕхоКГ.

| Ступені ГЛШ за даними нових ЕхоКГ- критеріїв | ІММЛШ, г | ТМШП, см |
|--|--------------|----------------|
| У здорових людей | Чол. <110 | Чол. ≤1,0 |
| | Жін. <95 | Жін. ≤0,9 |
| I (незначний) ступінь | Чол. 111-170 | Чол. 1,01-1,19 |
| | Жін. 91-160 | Жін. 0,91-1,15 |
| II (помірний) ступінь | Чол. 171-205 | Чол. 1,20-1,34 |
| | Жін. 161-190 | Жін. 1,16-1,29 |
| III (значний) ступінь | Чол. 206 і > | Чол. 1,35 і > |
| | Жін. 191 і > | Жін. 1,30 і > |

Примітки: у тих випадках, коли у хворого показники ІММЛШ і ТМШП різні за величиною і відповідають різним ступеням ГЛШ, то за основу доцільно брати ІММЛШ, за яким встановлюють ступінь гіпертрофії; якщо ІММЛШ знаходиться у нормі, а показник ТМШП відповідає II ступеню ГЛШ, то виставляємо I ступінь ГЛШ.

Таблиця 3. Результати визначення ступенів ГЛШ у хворих на НС.

| Захворювання | I (початковий) ступінь ГЛШ | II (помірний) ступінь ГЛШ | III (значний) ступінь ГЛШ | Ступінь ГЛШ не визначався |
|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Нестабільна стенокардія n= 143 хворий | 7 (5,0%) | 58 (41,1%) | 76 (53,9%) | - |

ЕхоКГ-показників - ІММЛШ і ТМШП, що дає змогу чітко і швидко визначити її вираженість.

Ступені ГЛШ згідно запропонованих критеріїв при НС наведені в таблиці 3.

Як видно з наведених даних, у хворих на НС з коморбідною АГ I (початковий) ступінь ГЛШ визначався в 5,0%, II (помірний) - в 41,1%, III (значний) ступінь - у 53,9%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропоновані нові критерії діагностики ступенів ГЛШ за допомогою ЕхоКГ-дослідження у хворих на НС

дозволяють більш швидко і об'єктивно визначити ступінь її вираженості.

2. При нестабільній стенокардії I (початковий) ступінь ГЛШ визначається у 5,0%, II (помірний) - в 41,1%, III (значний) - в 53,9% випадків.

Виділення трьох ступенів ГЛШ у хворих на НС є оптимальним і важливим ЕхоКГ-методом оцінки регресу гіпертрофії міокарда та ефективності корекції виявлених структурно-функціональних змін міокарда, які доцільно використовувати у подальших дослідженнях.

Список літератури

- Гипертрофия левого желудочка и атеросклероз / Н.Я. Доценко, Я.Н. Доценко, Л.В. Герасименко [и др.] // Артериальная гипертензия. - 2011. - № 1 (15). - С. 21-25.
- Денисова Е. А. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией / Е. А. Денисова, Л. Л. Кириченко, П. В. Стручков // Терапевтический архив. - 2008. - № 9. - С. 84-86.
- Денисюк В. І. Доказова внутрішня медицина: підручник / В. І. Денисюк, О. В. Денисюк. - Вінниця: ДП ДКФ, 2011. - 928 с.
- Денисюк В. І. Особливості внутрішньо-серцевої гемодинаміки в пізній післяінфарктний період у поєднанні з гіпертонічною хворобою, можливістю її корекції під впливом 24-місячної терапії / В. І. Денисюк, С. В. Валуєва // Кровообіг та гемостаз. - 2007. - № 3. - С. 48-52.
- Діагностична функція та гіпертрофія лівого шлуночка у пацієнтів з тяжкою артеріальною гіпертензією / Г.Д. Радченко, С.В. Поташов, С.М. Кушнір [та ін.] // Український кардіологічний журнал. - 2007. - № 3. - С. 51-57.
- Лутай М. И. Ведение больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующей артериальной гипертензией в Украине. Результаты исследования ПРЕСТИЖ / М. И. Лутай // Український кардіологічний журнал. - 2011. - № 1. - С. 25-36.
- Мазур В. В. Особенности постинфарктного ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией / В. В. Мазур, Е. С. Мазур, Ч. Б. Пун // Кардиология. - 2004. - № 7. - С. 53-56.
- Оценка жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца и систолической дисфункцией левого желудочка / Б. М. Тодуров, О. И. Жаринов, Н. П. Строганова [и др.] // Український кардіологічний журнал. - 2012. - № 1. - С. 64-72.
- Патент на корисну модель №86395. Спосіб діагностики ступенів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з серцево-судинними захворюваннями / Денесюк О.В., Денесюк В.І., Афанасюк О.І. та ін. Публікація відомостей про видачу патенту 25.12.2013, Бюл. №24.
- Ремоделирование миокарда при ишемической болезни сердца / А. Н. Закирова, Р. Г. Оганов, Н. Э. Закирова [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в кардиологии - 2009. - № 1. - С. 42-45.
- Саидова М. А. Современные подходы к оценке гипертрофии левого желудочка. Дифференциально-диагностические аспекты / М. А. Саидова // Терапевтический архив. - 2012. - № 4. - С. 5-11.
- Хурс Е. М. Эхокардиография в диагностике структурно-функционального состояния и ремоделирования сердца / Е. М. Хурс, А. В. Поддубная // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2010. - № 1. - С. 89-100.
- Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings / R.B. Devereux, D.R. Alonso, E.M. Lutas [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1986. - № 57. - P. 450-548.
- Left ventricular hypertrophy reclassification and death: application of the Recommendation of the American Society of Echocardiography / European Association of Echocardiography / A. Bardiery, F. Bursi, F. Mantovani [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. - 2011. - № 5. - P. 2-9.

Денесюк О.В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С ПОМОЩЬЮ УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫХ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ

Резюме. На основе обследования 143 больных с нестабильной стенокардией с помощью эхокардиографии разработаны усовершенствованные критерии диагностики гипертрофии левого желудочка: I (незначительная) степень, что наблюдалась у 6,5% обследованных больных, II (умеренная) - в 41,1% и III (значительная) - в 53,9%. Выделение трех степеней ГЛШ у больных нестабильной стенокардией являются простыми, доступными и важными критериями для оценки регресса гипертрофии миокарда и эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний, которые ею сопровождаются.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, критерии диагностики степени гипертрофии левого желудочка.

Denesiuk O.V.

DEFINITION OF DEGREES OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA WITH THE HELP OF IMPROVED DIAGNOSTIC CRITERIA

Summary. Based on a survey 143 patients with unstable angina by echocardiography develop improved diagnostic criteria for left ventricular hypertrophy: I (small) degree, which was at 6.5% of the patients, II (moderate) - 41.1% and III (considerable) - in 53.9%. Isolation of three degrees of LVH in patients with unstable angina are simple, affordable and most important criteria for the assessment of myocardial hypertrophy regression and effectiveness of the treatment of cardiovascular diseases, which are accompanied by it.

Key words: unstable angina, criteria for diagnosis of the degree of left ventricular hypertrophy.

Рецензент - д.мед.н., проф. Денесюк В.І.

Стаття надійшла до редакції 10.06.2015 р.

Денесюк Олена Віталіївна - к.мед.н., доц. кафедри пропедевтики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; elena.denesyuk@gmail.com

© Жебель В.М., Лозинська М.С., Лозинський С.Е.

УДК: 616.7-006.327:616.12-008.331.1

Жебель В.М., Лозинська М.С., Лозинський С.Е.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ЕХОРЕФЛЕКТИВНОСТІ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ФІБРОЗУВАННЯ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Резюме. Метою дослідження було покращення діагностики структурно-функціонального стану серця у хворих на гіпертонічну хворобу за допомогою вивчення показників ехорефлексивності. У дослідження було включено 90 хворих на гіпертонічну хворобу, віком від 45 до 65 років, чоловічої статі, які не мали незворотних уражень органів-мішеней. До групи контролю увійшли 30 чоловіків такого самого віку без гіпертензії та уражень серцево-судинної системи. Хворі на ГХ були розділені на 3 групи по 30 осіб в залежності від ступеня гіпертензії. Усім пацієнтам проводили офісне вимірювання АТ, стандартну ЕхоКГ та оцінювали ехорефлексивність шляхом аналізу розподілу пікселів чорно-білого спектру зображення, отриманого із парастернальної позиції по довгій осі лівого шлуночка, за допомогою програмного забезпечення Image J. До уваги брали такі показники ехорефлексивності, як Broad Band (BB) - ширина діапазону, Kurtosis (K) - крутизна нахилу та Skewness (Sk) - крутизна схилу, mean color scale value (mCS) - середнє значення інтенсивності спектру. Результати дослідження показали, що по мірі зростання ступеня АГ збільшується не тільки маса міокарда та ВТС лівого шлуночка, але й змінюється стан ехорефлексивності міокарда, на що вказує звуження ширини діапазону спектру відбитого сигналу - BB. Також було встановлено, що чутливість методу ехорефлексивності на ранніх стадіях ГХ вища за доплерографію трансмітрального кровотоку, що дозволяє рекомендувати оцінку ехорефлексивності у якості доповнення до стандартного ЕхоКГ обстеження.

Ключові слова: гіпертензивне серце, фіброз міокарда, ехорефлексивність.

Вступ

Зміни міокарда, що виявляються у хворих на гіпертонічну хворобу і носять назву гіпертензивного серця, асоціюються з підвищеним ризиком серцево-судинних подій і тому привертають увагу дослідників. Серед численних проявів гіпертонічної хвороби одним з найбільш відомих є гіпертензивне серце. До теперішнього часу велика увага приділялася змінам маси (гіпертрофії) лівого шлуночка (ГЛШ), але все більше свідчень того, що гіпертензивне серце повинно розглядатись як комплекс змін, що включає не тільки гіпертрофію кардіоміоцитів, але й зміни мікроциркуляторного русла, проліферацію фібробластів, фіброз та клітинний апоптоз [Diez, Frohlich, 2010]. Це потребує методів, здатних визначати ці складові, зокрема, виразність фіброзу, у повсякденній практиці. Оскільки щільність фіброзної тканини відрізняється від щільності міокарда, ультразвук по різному відбивається від цих елементів, отже, аналізуючи спектр сигналу, відбитого від таких структур серця, як стінки лівого шлуночка, можна визначати їх насиченість фіброзною тканиною. Цей метод, названий аналізом ехорефлексивності міокарда, був запропонований ще в 90-х роках ХХ ст., але в Україні публікацій, щодо нього нам знайти не вдалося. Тому метою нашого дослідження стало визначення можливості ранньої діагностики міокардального фіброзу у хворих на ГХ шляхом аналізу ехорефлексивності міокарда.

Матеріали та методи

У дослідження залучали чоловіків, віком від 45 до 65 років, хворих на ГХ, які не мали незворотних уражень органів-мішеней. Вони склали основну групу. В залежності від ступеня гіпертензії, визначеної на основі рекомендацій Європейської спілки кардіологів,

хворі поділялись на 3 підгрупи, кількістю по 30 осіб в кожній: 140/90 - 159/99 мм рт.ст., 160/100 - 179/109 мм рт.ст. та 180/110 і більше мм рт.ст. Таким чином, основна група складалася з 90 чоловіків, а контрольна - з 30, загальна кількість обстежених дорівнювала 120 особам. Хворі, що залучались у дослідження, не отримували регулярної антигіпертензивної терапії. До групи контролю увійшли чоловіки того ж віку з нормальним АТ та без патологічних змін при проведенні ехокардіографії. Всім учасникам дослідження проводили офісне вимірювання АТ та ехокардіографію, для чого використовували апарат "Imagic Sigma 5000" (Kontron Medical). Під час виконання ехокардіографічного дослідження вимірювали масу міокарда лівого шлуночка, індексовану до поверхні тіла (ММЛШ) та поперечний розмір лівого передсердя (ЛП). Також досліджували такі параметри трансмітрального кровотоку (ТМК), як максимальна швидкість раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного трансмітрального кровотоку. Виконуючи тканинну доплерографію мітрального кільця реєстрували його максимальну швидкість у ранню діастолу (Е'). На основі даних швидкості ТМК та руху мітрального кільця розраховували показники Е/А та Е/Е'. На присутність діастолічної дисфункції вказувало співвідношення Е/Е' ≥ 10 . Відсутність діастолічної дисфункції встановлювали у випадку Е/Е' < 8 .

Аналіз ехорефлексивності проводили за методикою, описаною Р. Hiremath et al. [2014]. Спочатку отримували якісне зображення лівого шлуночка з парастернального доступу в повздовжньому перерізі у фазу діастолу. Це зображення зберігалося у базі даних та піддавалося спектральному аналізу за допомогою спеціального пакету програм для аналізу зображень "ImageJ". На зображенні міжшлуночкової перетинки виділялася

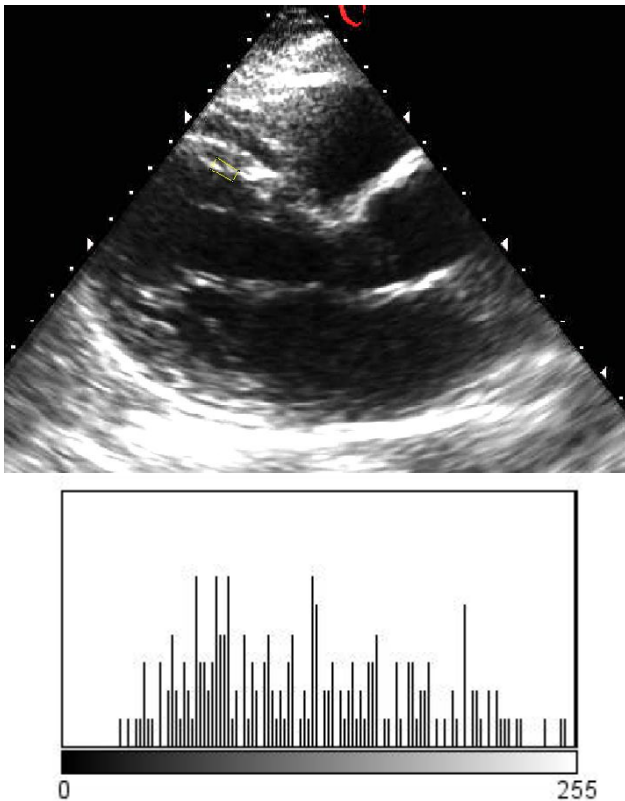


Рис. 1. Методика аналізу ехорефлексивності. Зліва - отримане зображення лівого шлуночка. Жовтим прямокутником виділена ділянка інтересу (ROI). Праворуч - спектр інтенсивності сірої шкали в межах ROI.

ділянка інтересу (ROI), розмірами 20x10мм, межі якої не контактували з ендокардом. Далі аналізували інтенсивність пікселів вибраної ділянки за сірою шкалою, що складалась з 255 градацій кольору. При цьому отримували такі параметри як Broad Band (BB) - ширина діапазону, Kurtosis (K) - крутизна нахилу та Skewness (Sk) - крутизна схилу, mean color scale value (mCS) - середнє значення інтенсивності спектру. Приклад зображення та отриманого спектру ділянки міжшлуночкової перегородки представлений на рисунку 1.

Отримані значення представляли у вигляді M (SD). Дані обробляли статистично за допомогою програмного додатку Statistica 8.0. Для порівняння значень певних параметрів в залежності від ступеня гіпертензії користувались критерієм множинних порівнянь Краскала-Уолліса, порівняння показників в основній та контрольній групах здійснювалось з використанням критерію Манна-Уїтні.

Результати. Обговорення

Згідно отриманих даних, відмінності між групами хворих за віком, зростом та масою тіла були несуттєвими, лише значення САТ та ДАТ відрізнялись у групах достовірно (табл. 1).

Ехокардіографічне дослідження виявило достовірну відмінність у масі лівого шлуночка (88 (22) г/м² у

групи контролю проти 109 (27) г/м² в основній групі) та ВТС (0,36 (0,04) у групі контролю проти 0,45 (0,12) в основній групі). При цьому була відмічена достовірна (за критерієм Краскала-Уолліса) тенденція до зростання цих показників у послідовності від групи контролю до групи хворих на ГХ з АГ 3 ст.

Аналіз параметрів діастолічної функції показав, що діастолічні порушення виявлялись у 3 пацієнтів з АГ 1 ст., у 8 пацієнтів з АГ 2ст. та у 10 пацієнтів з АГ 3 ст. Такі параметри, як максимальна швидкість раннього та пізнього діастолічного трансмітрального кровотоку відрізнялись несуттєво, а співвідношення цих амплітуд (Е/А) достовірно відрізнялося від групи контролю лише у хворих з АГ 3 ст. Розміри лівого передсердя у групах не мали суттєвих відмінностей. Найчутливішим показником виявився Е/Е', він показав не тільки відмінність групи хворих на ГХ від групи контролю, але й послідовне зростання цього параметра від групи контролю до групи хворих на ГХ з АГ 3 ст.

Вивчення параметрів ехорефлексивності міокарда показало, що у порівнянні з групою контролю у хворих на ГХ лише параметр ВВ відрізнявся достовірно, при чому відмічалось послідовне зменшення ВВ по мірі зростання ступеня гіпертензії (табл. 3).

Відомо, що фіброзування міокарда в осіб похилого віку більш виразне навіть за відсутності гіпертензії, особливо в жінок. Саме тому для дослідження було запропоновано залучати лише чоловіків середнього віку.

У ході дослідження було встановлено, що по мірі зростання ступеня АГ збільшується не тільки маса міокарда та ВТС лівого шлуночка, але й змінюється стан ехорефлексивності міокарда, на що вказує звуження ширини діапазону спектру відбитого сигналу - ВВ.

Існують результати досліджень, які на основі даних паралельного дослідження ехорефлексивності та біопсії міокарда тварин та людей показали, що між об'ємною фракцією колагену та паттерном спектру відбитого ультразвукового сигналу існує взаємозв'язок [Ciulla, 1997]. Тож є підстави вважати, що зміни величини ВВ є результатом збільшення вмісту колагену, що відбувається паралельно зі зростанням ступеня АГ та змін геометрії лівого шлуночка. Нами не було виявлено достовірних змін інших показників ехорефлексивності: mCS, K, Sk, що також узгоджується з результатами згаданого

Таблиця 1. Основні антропометричні дані обстежених.

| Показник | Група контролю | Основна група | | | p |
|----------------|----------------|---------------|----------|----------|--------|
| | | АГ 1 ст. | АГ 2 ст. | АГ 3 ст. | |
| Вік, р. | 46 (8) | 47 (14) | 50 (7) | 49 (8) | >0,05 |
| Зріст, см | 175 (6) | 173 (4) | 176 (4) | 181 (10) | >0,05 |
| Маса тіла, кг | 88 (10) | 89 (9) | 90 (10) | 86 (10) | >0,05 |
| САТ, мм рт.ст. | 129 (8) | 145 (8) | 166 (8) | 189 (10) | 0,0001 |
| ДАТ, мм рт.ст. | 78 (9) | 85 (9) | 98 (8) | 129 (10) | 0,002 |

Примітка. p - достовірність відмінності за критерієм Краскала-Уолліса.

Таблиця 2. Результати ехокардіографічного обстеження.

| Показник | Група контролю | Основна група | | | P ₁ | P ₂ |
|------------------------|----------------|---------------|-------------|-------------|----------------|----------------|
| | | АГ 1 ст. | АГ 2 ст. | АГ 3 ст. | | |
| ММЛШ, г/м ² | 88 (22) | 105 (34) | 113 (7) | 124 (5) | 0,04 | 0,08 |
| ВТС | 0,36 (0,04) | 0,44 (0,16) | 0,46 (0,01) | 0,50 (0,03) | 0,02 | 0,05 |
| Е, м/с | 0,69 (0,12) | 0,79 (0,17) | 0,78 (0,24) | 0,57 (0,02) | 0,56 | 0,27 |
| А, м/с | 0,59 (0,15) | 0,64 (0,14) | 0,61 (0,11) | 0,74 (0,01) | 0,29 | 0,48 |
| Е/А | 1,2 (0,4) | 1,3 (0,4) | 1,3 (0,2) | 0,76 (0,03) | 0,51 | 0,33 |
| Е/Е' | 5,0 (1,4) | 7,5 (2,1) | 8,5 (2,1) | 9,0 (1,4) | 0,03 | 0,06 |
| ЛП, мм | 37,1 (5,6) | 34,0 (9,5) | 38,5 (2,1) | 39,8 (5,4) | 0,53 | 0,50 |

Примітки: p₁ - достовірність відмінності між основною групою (загалом) та групою контролю за критерієм Манна-Уїтні; p₂ - достовірність множинного критерію Краскала-Уолліса.

Таблиця 3. Результати аналізу ехорефлексивності міокарда.

| Показник | Група контролю | Основна група | | | P ₁ | P ₂ |
|----------|----------------|---------------|--------------|-------------|----------------|----------------|
| | | АГ 1 ст. | АГ 2 ст. | АГ 3 ст. | | |
| mCS | 71,8 (20,1) | 76,3 (20,0) | 62,7 (18,7) | 66,7 (5,5) | 0,97 | 0,59 |
| ВВ | 152,4 (20,9) | 130 (27,5) | 122,0 (37,0) | 119,3 (9,8) | 0,007 | 0,04 |
| Sk | 0,6 (0,4) | 0,3 (0,3) | 0,6 (0,2) | 0,53 (0,06) | 0,19 | 0,14 |
| К | -0,05 (0,73) | -0,24 (0,58) | -0,03 (0,3) | -0,1 (0,3) | 0,93 | 0,69 |

Примітки: p₁ - достовірність відмінності між основною групою та групою контролю за критерієм Манна-Уїтні; p₂ - достовірність множинного критерію Краскала-Уолліса.

вище дослідження [Ciulla, 1997].

Вважають, що діастолічна дисфункція є одним з наслідків фіброзу міокарда. Отже, можна очікувати, що маркери діастолічної дисфункції можуть одночасно виступати в ролі маркерів фіброзу. Проте, згідно отриманих результатів, за станом ТМК порушення діастолічного наповнення були статистично достовірними лише у хворих з АГ 3 ст, що вказує на недостатню чутливість аналізу ТМК щодо фіброзу міокарда.

Зміни тканинної доплерографії мітрального кільця за показником Е/Е' виявлялись у хворих з меншим ступенем гіпертензії, ніж параметри ТМК. Однак, на відміну від ехорефлексивності діастолічна дисфункція є сурогатним показником фіброзу, оскільки на стан діастолі

впливає не тільки кількість фіброзної тканини, але й маса і пружно-еластичні властивості міокарда.

На теперішній час існують методи, які дозволяють кількісно оцінювати виразність фіброзу. Зокрема, точковий трекінг та методика стрейн-рейт можуть бути інформативними щодо фракції колагену - основного показника кількості фіброзної тканини. Існують методи лабораторної діагностики, такі як визначення карбокситермінального пептиду проколагену I типу [Kahan, 2012]. Проте згадані методи є доволі коштовними і вимагають додаткового обладнання. Визначення ж ехорефлексивності не потребує суттєвих витрат. Тож в якості простого методу оцінки фіброзу міокарда можна цілком рекомендувати метод оцінки ехорефлексивності міокарда, зокрема, визначення ВВ - ширини діапазону спектру інтенсивності ділянки міокарда.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Згідно отриманих результатів, за станом ТМК порушення діастолічного наповнення були статистично достовірними лише у хворих з АГ 3 ст., що вказує на недостатню чутливість аналізу ТМК щодо фіброзу міокарда.

2. Достовірних змін таких показників ехорефлексивності, як: mCS, K, Sk виявлено не було.

3. У ході дослідження було встановлено, що по мірі зростання ступеня АГ збільшується не тільки маса міокарда та ВТС лівого шлуночка, але й змінюється стан ехорефлексивності міокарда, на що вказує звуження ширини діапазону спектру відбитого сигналу - ВВ.

Існують методи лабораторної діагностики фіброзу міокарда, такі як визначення карбокситермінального пептиду проколагену I типу, маркерів деградації колагену та активності фібробластів. Однією з перспектив даного дослідження є виявлення кореляції між показниками ехорефлексивності та біохімічними маркерами фіброзу міокарда. Також у світі існують сучасні методи, які дозволяють кількісно оцінювати виразність фіброзу. Зокрема, точковий трекінг та методика стрейн-рейт можуть бути інформативними щодо фракції колагену - основного показника кількості фіброзної тканини. Найвищу точність діагностики фіброзу забезпечує серцева томографія із спеціальним контрастуванням. Проте згадані методи є доволі коштовними і вимагають додаткового обладнання. Тому певний інтерес викликає порівняння інформативності ехорефлексивності міокарда із цими затратними та високоточними методиками.

Список літератури

Diez J. A Translational Approach to Hypertensive Heart Disease / J. Diez, E. D. Frohlich // Hypertension. - 2010. - Vol. 55. - P. 1-8.

Echocardiographic patterns of myocardial fibrosis in hypertensive patients: Kahan T. The importance of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease / T. Kahan // J. Hyperten. - 2012. - Vol. 30. - P. 685-687.

Ultrasound assessment of myocardial microstructure / P. Hiremath, M. Bauer, H.-W. Cheng [et al.] // J. Vis. Exp. - 2014. - Vol. 83. - doi 10.3791/50850

endomyocardial biopsy versus ultrasonic tissue characterization / M. Ciulla, R. Paliotti, D.B. Hess [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 1997. - Vol. 9 (4). - P. 657-664.

Жебель В.Н., Лозинская М.С., Лозинский С.Э.

ОЦЕНКА ЭХОРЕФЛЕКТИВНОСТИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗИРОВАНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Резюме. Целью исследования было улучшение диагностики структурно-функционального состояния сердца у больных гипертонической болезнью с помощью изучения показателей эхорефлексивности. В исследование было включено 90 больных гипертонической болезнью в возрасте от 45 до 65 лет, мужского пола, без необратимых поражений органов-мишеней. В группу контроля вошли 30 мужчин того же возраста без гипертонии и поражений сердечно-сосудистой системы. Больные ГБ были разделены на 3 группы по 30 человек в зависимости от степени гипертонии. Всем пациентам проводили офисное измерение АД, стандартную ЭхоКГ и оценивали эхорефлексивность путем анализа распределения пикселей черно-белого спектра изображения, полученного из парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка, с помощью программного обеспечения Image J. Во внимание принимали такие показатели эхорефлексивности, как Broad Band (BB) - ширина диапазона, Kurtosis (K) - крутизна наклона и Skewness (Sk) - крутизна склона, mean color scale value (mCS) - среднее значение интенсивности спектра. Результаты исследования показали, что по мере роста степени АГ увеличивается масса миокарда и ОТС левого желудочка, но и изменяется состояние эхорефлексивности миокарда, на что указывает сужение ширины диапазона спектра отраженного сигнала - BB. Также было установлено, что чувствительность метода эхорефлексивности на ранних стадиях ГБ выше, чем доплерография трансмитрального кровотока, что позволяет рекомендовать оценку эхорефлексивности в качестве дополнения к стандартному ЭхоКГ обследованию.

Ключевые слова: гипертоническое сердце, фиброз миокарда, эхорефлексивность.

Zhebel V.M., Lozynska M.S., Lozynskiy S.E.

THE ASSESSMENT OF ECHOREFLECTIVITY FOR THE DETECTION OF MYOCARDIAL FIBROSIS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Summary. The aim of the study was to improve the diagnosis of structural and functional changes of the heart in patients with hypertension by studying of some indicators of echoreflectivity. 90 hypertensive males aged from 45 to 65 years without irreversible target organ damages were enrolled. They were divided into 3 groups of 30 persons depending on the stages of hypertension according to ESC recommendations (2013). Control group consisted of 30 males of the same age without history of hypertension and any abnormality revealed by echocardiography. Office blood pressure measurement, standard echocardiography were performed in all patients. Echoreflectivity parameters were obtained with "ImageJ" software by the analysis of distribution of black and white pixels of the images from parasternal long axis view of the left ventricle. We analyzed such parameters as Broad Band (BB), Kurtosis (K), Skewness (Sk) and mean color scale value (mCS). The results showed not only the myocardial mass and relative wall thickness, but also myocardial echoreflectivity changed with the rising stage of hypertension. Based on our data, the narrowing of the range of the spectrum of the reflected signal - BB was the main indicator of echoreflectivity changes. Also it was found that the sensitivity of echoreflectivity analysis in early stages of essential hypertension was higher than the mitral flow Doppler. That's why the assessment of echoreflectivity could be recommended as a supplement to the standard echocardiographic examination.

Key words: hypertensive heart, myocardial fibrosis, echoreflectivity.

Рецензент - д. мед. н., доц. Осовська Н.Ю.

Стаття надійшла до редакції 25.06.2015 р.

Жебель Вадим Миколайович - д.мед.н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини медичного факультету № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 56-22-76

Лозинська Марина Сергіївна - магістрант кафедри внутрішньої медицини медичного факультету № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 56-22-76

Лозинський Сергій Едуардович - к.мед.н., доц. кафедри внутрішньої медицини медичного факультету № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 56-22-76; lozserg1@gmail.com

© Калашніков А.В., Юхимчук О.А.

УДК: 617.582-001.5-089.843

Калашніков А.В.¹, Юхимчук О.А.²

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" (вул. Воровського, 27, м. Київ, 01601, Україна); ²Київська міська клінічна лікарня №7 (вул. Котельнікова, 95, м. Київ, Україна)

АЛГОРИТМ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ІМПЛАНТІВ З РІЗНИМ МОДУЛЕМ ПРУЖНОСТІ

Резюме. Власні комплексні експериментальні дослідження (рентген-гістоморфологічні, біомеханічні, комп'ютерне моделювання) переконливо довели переваги в міцності фіксації та впливу на оточуючу кісткову тканину саме вітчизняного сплаву (β - Zr-Ti) з низьким модулем пружності, у порівнянні зі сплавами, які широко використовуються в сучасній травматології (BT-6 та 316 L). Саме аналіз цих даних став основою для розробки алгоритму оперативного лікування переломів стегнової кістки із застосуванням імплантів із різним модулем пружності. Рекомендовано використання сплаву β - Zr-Ti у хворих з найбільш тяжким - С типом за класифікацією АО переломів діафізу стегнової кістки (сегментарні, скалкові перело-

ми). Впровадження та застосування запропонованого алгоритму та відповідно диференційованого підходу, щодо виготовлення металофіксаторів для проведення металоостеосинтезу з різних металевих сплавів у хворих з переломами стегнової кістки дозволить поліпшити ефективність оперативного лікування, зменшити відсоток післяопераційних ускладнень, строків непрацездатності та інвалідності.

Ключові слова: алгоритм, оперативне лікування, цирконієво-тітановий сплав, модуль пружності.

Вступ

Переломи стегнової кістки відносять до найбільш тяжких видів пошкоджень опорно-рухового апарату людини. За даними дослідників їх частота знаходиться в межах: від 10,4% до 30,8% . Як правило, такі переломи виникають в результаті механічної дії великої сили в поєднанні зі значними пошкодженнями м'яких тканин [Bucholz, Jones, 1991; Hoppenfeld, Murthy, 2000]. Несвоєчасне медичне втручання може призвести до атрофії м'язів, остеопорозу, формуванню тугої рухомості ближніх суглобів і, як наслідок можна спостерігати порушення функції кінцівки.

Консервативні методи лікування переломів стегнової кістки трудомісткі, частіше за все призводять до незадовільних анатомічних та функціональних результатів [Охотский, Сувалян, 1998; Корж и др., 2010]. Тому більшість переломів лікують оперативно.

На сьогодні, у розвинутих країнах світу широко застосовують технології блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу (БІОС) першого та другого покоління, на кісткового малоінвазивного та позаосередкового мінімальноінвазивного остеосинтезу із забезпеченням осьової та ротаційної стабільності. Ці методики оперативного лікування переломів довгих кісток застосовується в 60-70% хворих [Анкин и др., 2010; Корж и др., 2010; Шевченко, Бикинєев, 2012]. Їх перевагами є невеликі хірургічні доступи та зменшення травматичності оперативних втручань у хворих, порівняно із застосуванням традиційного занурюючого остеосинтезу стандартними накістковими пластинами, та більша жорсткість фіксації уламків.

Для поліпшення результатів лікування, скорочення строків непрацездатності і зниження відсотку ускладнень ортопедами-травматологами здійснюється пошук нових способів впливу на перебіг репаративних процесів кісткової тканини.

Протягом останніх років велике значення в процесі репаративного остеогенезу приділяють використанню різного роду біологічних матеріалів з остеоіндуктивними та остеокондуктивними властивостями. Існує велика кількість досліджень, в яких використовували ауто- й алокістку, керамічний гідроксиапатит тощо [Дедух и др., 2008; Корж и др., 2008 Steinemann, Mausli, 1998; Dallari et al., 2007], але проблема вдосконалення металевих імплантатів для металоостеосинтезу кісток все ще залишається актуальною.

У 2008 році департаментом біоматеріалів Інституту пошуку матеріалів в Сендаї (Японія) було винайдено новий сплав металу, а саме Ti-29Nb-13Ta-4,6Zr, який за модулем пружності наближується до модуля пружності кісткової тканини, тобто 60-63 ГПа. Виконано ряд науко-

во-практичних досліджень на лабораторних тваринах, щодо вивчення якості металевих імплантів, та вивчення реакції кісткової тканини на введення імплантів, виготовлених з різних сплавів. Було встановлено, що застосування імплантатів із високими показниками модуля пружності введеними в інтактну стегнову кістку кролів призводить до виникнення синдрому stress-shielding, тобто резорбції кісткової тканини внаслідок зменшення пружної деформації кістки. В той же час, імплантація фіксаторів із сплавів металів, розроблених японськими вченими не призводить до негативних змін у структурі кісткової тканини [Yamamoto et al., 2013].

Інженерами матеріалознавцями Київського НДІ металофізики ім. Г.В.Курдюмова НАН України винайдено сплав металів, який за показниками модуля пружності (модуль Юнга) наближається до показників модуля пружності кісткової тканини, а саме сплав цирконій-титан (β - Zr-Ti). При модулю пружності кісткової тканини 15-30 ГПа, модуль пружності даного сплаву металів 47-53 ГПа [Скиба, 2009; Скиба та ін., 2011]. Були проведені експериментальні рентген-гістомоморфологічні [Бруско та ін., 2015; Юхимчук, 2015], фізичні [Скиба, 2009; Скиба та ін., 2011], біомеханічні дослідження [Юхимчук, Калашніков, 2015] та комп'ютерне моделювання [Юхимчук, Калашніков, 2015], які переконливо довели переваги у міцності фіксації та впливу на оточуючу кісткову тканину саме вітчизняного сплаву в порівнянні з сплавами, які широко використовуються в сучасній травматології (BT-6 та 316 L).

Тому актуальним в науковому та практичному плані вважаємо розробку алгоритму оперативного лікування переломів стегнової кістки із застосуванням імплантів з запропонованим сплавом із низьким модулем пружності.

Мета роботи - розробити алгоритм оперативного лікування переломів стегнової кістки із застосуванням імплантів із різним модулем пружності.

Матеріали та методики

Основною розробки лікувального алгоритму оперативного лікування були проведені комплексні експериментальні дослідження [Скиба, 2009; Скиба та ін., 2011; Бруско та ін., 2015; Юхимчук, 2015; Юхимчук, Калашніков, 2015]. Цими дослідженнями переконливо доведена перевага над існуючими на ринку України (сплави BT-6 та 316 L) вітчизняного сплаву β - (Zr-Ti) для загоєння переломів та поліпшення структурно-функціонального стану кісткової тканини діафізу стегнової кістки. Саме тому нами рекомендовано використання даного сплаву у хворих з найбільш тяжким - C типом за класифікацією АО [Мюллер и др., 1996] переломів діа-



Рис. 1. Алгоритм оперативного лікування переломів стегнової кістки із застосуванням імплантів з різним модулем пружності.

фізу стегнової кістки (сегментарні, скалкові переломи).

Результати. Обговорення

Алгоритм оперативного лікування переломів стегнової кістки із застосуванням імплантів із різним модулем пружності представлено на рис. 1.

Для використання лікувального алгоритму оперативного лікування переломів стегнової кістки необхідно відповісти на запитання та зробити наступні послідовні кроки:

крок 1 - обстежити хворого клінічно-рентгенологічно з визначенням чи є перелом стегнової кістки діафізарним чи в/суглобовим?

При в/суглобовому переломі стегнової кістки рекомендуємо використання LSP пластинок, гвинтів виготовлених з використанням стандартних сплавів та сплаву

Список літератури

- Бруско А.Т. Рентгенологічні особливості впливу інтрамедулярних металевих фіксаторів різної пружності на загоєння перелому та структурно-функціональний стан кісткової тканини в умовах експерименту /А.Т. Бруско, О.А.Юхимчук, А.В.Калашніков //Вісник морфології.- 2015.- Т.21, №2.- знаходиться в друці.
- Дедух Н.В. Новые технологии в регенерации кости: использование факторов роста /Н.В.Дедух, С.А.Хмызов, А.А.Тихоненко //Ортопедия, травматол. и протез.- 2008.- №4.- С.129-133.
- Корж Н.А. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль оптимизации и стимуляции в реконструкции кости /Н.А.Корж, Л.А.Кладченко, С.В.Мальшкіна //Ортопедия, травматол. и протез.- 2008.- №4.- С.5-14.
- Охотский В.П. Интрамедулярный остеосинтез массивными металлическими штифтами /В.П.Охотский, А.Г.Сувалян.- М: Медицина, 1988.- 126с.
- Проблеми внедрения в практику малоинвазивного на костного остеосинтеза /Н.Л.Анкин, Т.М.Петрик, М.В.Грошовский [и др.] //Зб. наук. праць XV з'їзду ортопедів-травматологів України.- Д.: Ліра, 2010.- С.187.
- Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине (клинико-эпидемиологическое исследование) /Н.А.Корж, С.И.Герасименко, В.Г.Климовицкий [и др.] //Ортопедия, травматол. и протез.- 2010.- №3.- С.5-14.
- Руководство по внутреннему остеосинтезу /М.Е.Мюллер, М.Альговер, Р.Шнайдер [и др.]: Спрингер-Верлаг, 1996.- 750с.
- Скиба И. Влияние иницируемого деформацией $\beta \rightarrow \alpha$ превращения на механическое поведение β -сплавов титана и циркония /И.Скиба //Металлофизика и новейшие технологии.- 2009.- Т.31, №11.- С.1573-

β - (Zr-Ti).

крок 2 - при діафізарних переломах стегнової кістки визначити тип перелому з класифікацією АО.

При переломах діафізу стегнової кістки типа С рекомендуємо використання БІОС імплантатами виготовленими з використанням сплаву β - (Zr-Ti).

При переломах діафізу стегнової кістки типа А та В рекомендуємо використання БІОС імплантатами виготовленими з використанням стандартних сплавів та сплаву β - (Zr-Ti).

Розроблений алгоритм дозволяє визначити диференційований підхід щодо використання металофіксаторів з різних металевих сплавів у залежності від тяжкості та типу перелому стегнової кістки та, в свою чергу, безумовно, збільшує спектр використання можливих імплантів для виконання ефективного металоостеосинтезу в цієї категорії хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі даних комплексних експериментальних досліджень впливу імплантатів зі сплавів із різним модулем пружності на міцність фіксації та стан навколишньої кісткової тканини розроблений алгоритм оперативного лікування переломів стегнової кістки із застосуванням імплантів з різним модулем пружності.

Впровадження та застосування запропонованого алгоритму та, відповідно, диференційованого підходу щодо виготовлення металофіксаторів для проведення металоостеосинтезу з різних металевих сплавів у хворих з переломами стегнової кістки дозволить у подальшому підвищити ефективність оперативного лікування, зменшити відсоток післяопераційних ускладнень, строків непрацездатності та інвалідності.

1587.
Скиба І.О. Мікроструктура, механічні властивості та біосумісність нового Zr-Ti-Nb сплаву /І.О.Скиба, О.П.Карасевська, Н.А.Галатенко //Пластична та ре конструкт. хірургія. - 2011. - №2. - С.44-50.
- Шевченко Ю.А. Применение блокирующего интрамедуллярного остеосинтеза при лечении переломов длинных костей в условиях ЦРБ / Ю.А.Шевченко, Р.Р.Бикинцев //Зб. тез до науково-практ. конф. "Актуальні проблеми множинних та поєднаних пошкоджень". - Х.; К., 2012. - С.57.
- Юхимчук О.А. Комп'ютерне моделювання напружень та деформації стегнової кістки при використанні інтрамедулярних металевих фіксаторів різної пружності /О.А.Юхимчук, А.В.Калашніков //Вісник травма-
- тол. та ортопедії. - 2015. - №3. - (знаходиться в друці).
- Юхимчук О.А. Механічні властивості регенерату зони перелому стегнової кістки при застосуванні імплантатів із різним модулем пружності / О.А.Юхимчук, А.В.Калашніков // Боль, суставы, позвоночник. - 2015. - №3. - (знаходиться в друці).
- Юхимчук О.А. Обґрунтування використання цирконієво-титанового сплаву з метою виготовлення імплантів для металоостеосинтезу при переломах кісток /О.А.Юхимчук //Пробл. травматології та остеосинтезу. - 2015. - №3. - (знаходиться в друці).
- Bucholz R.W. Current concepts review fractures of the shaft of the femur / R.W.Bucholz, A.Jones //J. Bone Surg. - 1991. - Vol.73-A, №10. - P.1561-1566.
- Enhanced tibial osteotomy healing with use of bone grafts supplemented with platelet gel or platelet gel and bone marrow stromal cells /D.Dallari, L.Savarino, C.Stagni [et al.] //J. Bone Surg. - 2007. - Vol.89, №11. - P.2413-2420.
- Hoppenfeld S. Treatment and rehabilitation of fractures /S.Hoppenfeld, V.L.Murthy. - Philadelphia etc., 2000. - 606p.
- Influence of Alloy Elements on the Osteoconductivity of Anodized Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr Alloy / D.Yamamoto, A.Waki, K.Kuroda [et al.] //J. Biomaterials and Nanobiotechnol. - 2013. - Vol.4. - P.229-236.
- Steinemann S.G. Titanium alloys for surgical implants - biocompatibility from Physicochemical principles / S.G.Steinemann, P.A.Mausli //VI World Conference on Titanium. - Cannes, 1988. - P.38-42.

Калашніков А.В., Юхимчук О.А.

АЛГОРИТМ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИМПЛАНТАТОВ С РАЗЛИЧНЫМ МОДУЛЕМ УПРУГОСТИ

Резюме. Собственные комплексные экспериментальные исследования (рентген-гистоморфологические, биомеханические, компьютерное моделирование) убедительно доказали преимущества в прочности фиксации и воздействия на окружающую костную ткань именно отечественного сплава (β - Zr-Ti) с низким модулем упругости, по сравнению со сплавами, которые широко используются в современной травматологии (WT-6 и 316 L). Именно анализ этих данных стал основой для разработки алгоритма оперативного лечения переломов бедренной кости с применением имплантатов с различным модулем упругости. Рекомендовано использование сплава β - Zr-Ti у больных с наиболее тяжелым - C типом по классификации АО переломов диафиза бедренной кости (сегментарные, оскольчатые переломы). Внедрение и применение предложенного алгоритма и соответственно дифференцированного подхода, относительно изготовления металлофиксаторов для проведения металлоостеосинтеза из различных металлических сплавов у больных с переломами бедренной кости позволит улучшить эффективность оперативного лечения, уменьшить процент послеоперационных осложнений, сроков нетрудоспособности и инвалидности.

Ключевые слова: алгоритм, оперативное лечение, циркониево-титановый сплав, модуль упругости.

Kalashnikov A.V., Yukhymchuk O.A.

THE ALGORITHM OF SURGICAL TREATMENT OF FEMUR FRACTURES WITH IMPLANTS WITH DIFFERENT ELASTIC MODULUS

Summary. Own comprehensive experimental studies (x-ray histomorphological and biomechanical, computer simulation) have convincingly demonstrated the advantages in strength of fixation and effect on bone tissue surrounding domestic alloy (β - Zr-Ti) with a low modulus of elasticity, in comparison with alloys that are widely used in modern traumatology (WT-6 and 316 L). The analysis of these data became the basis for the development of the algorithm of operative treatment of femur fractures with implants with different elastic modulus. The recommended use of the alloy β - Zr-Ti in patients with the most severe - type of AO classification of fractures of the diaphysis of the femur (segmental and comminuted fractures). Implementation and application of the proposed algorithm, and accordingly a differentiated approach regarding the manufacture of metal clamps for carrying out the metalosteosynthesis of various metal alloys in patients with fractures of the femur will help to improve the efficiency of surgical treatment, to reduce the postoperative complication rate, time of disability and disability.

Key words: algorithm, operative treatment, zirconium-titanium alloy, the modulus of elasticity.

Рецензент: д.мед.н., наук. співроб. Калашніков О.В.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2015 р.

Калашніков Андрій Валерійович - д. мед. н., професор, завідувач відділом травматології та проблем остеосинтезу ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України"; +38 044 234-73-33

Юхимчук Олег Аркадійович - лікар-ординатор травматологічного відділення Київської міської лікарні №7; +38 044 424-34-17

© Мороз Л.В., Чемич О.М., Холодило О.В.

УДК: 616.34-022.6/.7-036.11:579.26:579.61

Мороз Л.В., Чемич О.М., Холодило О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра інфекційних хвороб з курсом епідеміології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Сумський державний університет, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією (вул. 20 років Перемоги, 15, м. Суми, Україна, 40021)

ЗМІНИ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ САЛЬМОНЕЛЬОЗІ ТА ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ, СПРИЧИНЕНИХ УМОВНО ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ, ВІРУСАМИ

Резюме. Доведено, що в етіологічній структурі гострих кишкових інфекцій (ГКІ) переважають *Klebsiella pneumoniae* (31,4%), віруси (15,7%), ЕПКП (11,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,0%). Сальмонельоз спричиняють домінуючі штами *Salmonella enteritidis* (69,0%) і *Salmonella typhimurium* (31,0%). При дослідженні мікробіоценозу товстої кишки хворих у гострому періоді встановлено зменшення кількості біфідобактерій, лактобацил і кишкової палички при збільшенні рівнів інших представників умовно патогенних мікроорганізмів (УПМ), гемолітичної кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0,05-0,001$). У період реконвалесценції мікрофлора швидше нормалізувалась у пацієнтів при ГКІ ніж при сальмонельозі ($p < 0,05-0,001$), кількість біфідобактерій і лактобацил у них була більша порівняно з сальмонельозом ($p < 0,05-0,001$). Рівень УПМ при виписуванні зі стаціонару зменшився лише при ГКІ ($p < 0,05-0,001$), у всіх інших змін не відбулося.

Ключові слова: сальмонельоз, гострі кишкові інфекції, етіологія, мікробіоценоз товстої кишки.

Вступ

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) залишаються актуальною патологією, яка потребує постійного удосконалення діагностики, лікування і профілактики. Згідно з даними ВОЗ, щороку в світі реєструється від 68,4 до 275 млн випадків діарейних захворювань, кількість яких з року в рік зростає [Абатуров, 2013; Крамарев, 2011]. У етіологічній структурі ГКІ шигельоз і сальмонельоз разом не перевищують 10%, частка ГКІ, спричинених іншими збудниками (*Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *S. aureus*, *Clostridium* spp та ін.), становить 50%, на долю ротавірусної інфекції припадає 10-12% [Абатуров, 2013; Чернишова, 2011].

Сальмонельози (С) характеризуються частішим розвитком тяжкого та затяжного клінічного перебігу і тривалою бактеріоносійністю. Маючи виражену біологічну і екологічну пластичність, сальмонели здатні до значного поширення у зовнішньому середовищі і довготривало персистують в організмі людини [Бондаренко, 2010]. Реєструються як спорадичні захворювання, так і у вигляді спалахів. Найбільш висока захворюваність спостерігається в економічно розвинутих країнах. Актуальною ця інфекція лишається і для України [Rafii, 2008].

У етіологічній структурі ГКІ спостерігається тенденція до зміни збудника: зростає частота реєстрації гострих діарей вірусної етіології, з яких 35-75% спричинені ротавірусом (РВ) [Кузнецов, 2010].

Водночас відбувається постійна еволюція бактерій і залучення у патологічний процес умовно патогенних мікроорганізмів (УПМ), які є у складі нормальної мікрофлори кишечника людини і при різних ендогенних і екзогенних взаємодіях реєструються як етіопатогени [Маркова, 2009; Полов'ян, 2010]. ГКІ, що спричиняються УПМ, виникають при певних умовах зараження - масивність інфікуючої дози, зменшення облігатної (резистентної) мікрофлори, зниження реактивності організму і характеризуються однотипністю кишкових розладів [Бонда-

ренко, 2010]. Захворюваність на ГКІ, що викликані УПМ родини Enterobacteriaceae, щорічно зростає у всіх вікових групах. Але, оскільки тривалість клініки у більшості випадків складає близько 1-3 днів, населення переважно вдається до самолікування, внаслідок чого офіційні статистичні дані не відображають реальні показники [Полов'ян, 2010].

Функції нормальної мікрофлори кишечника полягають у забезпеченні колонізаційної резистентності, формуванні імунної відповіді, перетравлюванні, регуляції моторної функції кишечника і процесів детоксикації. При зниженні колонізаційної резистентності відбувається збільшення числа і спектру патогенних бактерій, виникає можливість розвитку інфекційного процесу. Але також при зниженій кількості облігатної мікрофлори або регресії її захисних властивостей факультативна мікрофлора виявляє патогенні властивості [Baldi, 2009; Collett, 2008].

Мета роботи - виявити зміни мікробіоценозу товстої кишки при сальмонельозі та гострих кишкових інфекціях, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами, вірусами у різні періоди хвороби.

Матеріали та методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 70 хворих з ГКІ, викликаними УПМ і вірусами, та 140 хворих на сальмонельоз, які перебували на лікуванні у Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні імені З. Й. Красовицького. Госпіталізація хворих відбувалася на (2,11±0,18) добу від початку захворювання. Усі лікувально-діагностичні процедури здійснювали за інформованою згодою пацієнтів.

Критеріями залучення у дослідження були: клініко-анамнестичні (госпіталізація не пізніше 72 год. від початку захворювання); наявність типових клінічних проявів ГКІ середньо-тяжкого перебігу (гострий початок,

інтоксикаційний, больовий, діарейний синдроми, ознаки зневоднення); дані епідеміологічного анамнезу (вживання недоброякісних або сумнівних за якістю продуктів, спалахи тощо); відсутність в анамнезі вказівок на супровідну патологію (захворювання шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи, хронічні ураження серцево-судинної, сечовидільної, ендокринної системи у стадії декомпенсації); лабораторні (при проведенні бактеріологічного дослідження виділення з промивних вод шлунка і / або блювоти, і / або випорожнень культур УПМ у кількості не менше ніж 105 КУО/г; наявність антигенів у фекаліях при проведенні дослідження швидкими тестами (Rota-Adeno, Norovirus - "R-biopharm" (Darmstadt, Germany) перед початком лікування; наростання титру антитіл у парних сироватках при проведенні РА з автокультурою; наявність антигенів у дослідженні методом ІФА (Norovirus, Rotavirus - "R-biopharm" (Darmstadt, Germany)); негативні результати швидких тестів (Cryptosporidium/Giardia Combi), досліджень методом ІФА (Clostridium difficile GDH, Clostridium difficile toxin A/B, Giardia - "R-biopharm" (Darmstadt, Germany)).

Обстеження хворих також включало: збір анамнестичних даних, клініко-лабораторні дослідження. Крім загальноклінічних обстежень у всіх пацієнтів був вивчений мікробіоценоз товстої кишки до початку лікування і при виписуванні. У здорових осіб і пацієнтів досліджуваних груп вивчався кількісний і якісний склад мікрофлори кишечника з визначенням кількості представників мікробіоти у Іг КУО/г. Бактеріологічні дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. Для оцінки мікробіоценозу товстої кишки використовували загальноприйняті мікробіологічні критерії [Козько, 2007].

У залежності від збудника група 70 пацієнтів, у яких ГКІ спричинена УПМ (ГКІ всі), була розділена в свою чергу на три (ГКІ I - різні УПМ, ГКІ II KI - *Klebsiella pneumoniae*, ГКІ III Vir - з вірусною етіологією захворювання). На сальмонельоз було 140 хворих (С всі, С I S. typh. - *Salmonella typhimurium*, С II S. ent. - *Salmonella enteritidis*).

Групу порівняння склали 20 клініко-анамнестично здорових донорів крові з Сумського обласного центру служби крові і трансфузіології віком ($37,95 \pm 1,72$) року. Статевий склад даної групи був рівноцінним - по 10 чоловіків і жінок.

Усі дані заносили в "Електронну карту дослідження". Результати клінічного спостереження та проведених досліджень були опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм Microsoft Office Excel 2010, Statistica 10 і онлайн калькулятора (<http://medstatistic.ru/calculators/calchit.html>).

Результати. Обговорення

Середній вік хворих становив ($41,14 \pm 1,20$) року. Серед пацієнтів була тенденція до переважання чо-

ловіків (119 осіб), жінок було в 1,3 рази менше (91) ($\chi^2 = 3.591$).

Бактеріологічне/ вірусологічне підтвердження діагнозу було здійснено всім хворим. Етіологічними чинниками серед УПМ найчастіше була KI. pneumoniae (31,4 %), ці хворі склали групу ГКІ II KI. Віруси спричинили захворювання у 11 (15,7 %) осіб - група ГКІ III Vir (частка норовірусів складала 11,4 %; ротавірусів - 4,3 %). Вірусна етіологія недуги у чоловіків виявлялася вдвічі рідше ($p < 0,05$). У групу ГКІ I увійшли усі інші хворі (52,8 %). У цих пацієнтів найчастіше виділяли ЕПКП (8 пацієнтів), *Pseudomonas aeruginosa* (7), *Enterobacter cloacae* (6), *Citrobacter freundii* (3). Гриби роду *Candida* як етіологічний чинник самостійно визначено у 1 хворого. Звертають на себе увагу комбінації *Enterobacter cloacae* / *Morganella morganii* - 1 (1,4 %) та *Pseudomonas aeruginosa* / *Candida* - 2 (2,9 %) випадки. Ймовірно, дані УПМ мають тісні мікробіоценотичні зв'язки, можуть бути симбіонтами у складі мікрофлори товстої кишки. Отже у сучасних умовах серед чинників ГКІ превалюють штами *K. pneumoniae*, що збігається з результатами інших досліджень [Полов'ян, 2010].

У етіологічній структурі сальмонельозів переважала *Salmonella enteritidis* (група С II S. ent. - 97 хворих, 69,0 %) та *Salmonella typhimurium* (група С I S. typh. - 43, 31,0 %).

Госпіталізація пацієнтів з кишковими інфекціями, спричиненими УПМ, відбувалася протягом року, але пік припадав на літні місяці (червень - серпень). Для ГКІ вірусної етіології можна чітко виділити дві хвилі підвищення рівня госпіталізації: лютий - березень та липень - серпень.

Найбільша кількість хворих на сальмонельоз госпіталізована у серпні місяці з початком зростання у травні-червні, що підтверджувало дані інших дослідників про стимулювальний вплив температури довкілля на розмноження УПМ і продукування ними токсичних речовин [Подколзин, 2007]. Встановлено, що у групі С II S. ent. випадки надходження хворих до стаціонару значні протягом всього року, підвищення припадає на травень - вересень, а у С I S. typh. частіше в липні - вересні, рідше березні - квітні.

При вивченні клінічних форм (варіантів) хвороби загалом встановлено, що в усіх групах переважає гастроентеритна форма (44,2 % - 81,8 %). У хворих на ГКІ друге місце за частотою виявлення займає ентероколітна (24,3 % - 27,7 %). Окремо слід виділити ГКІ вірусної етіології, у цій групі, окрім гастроентериту, у кожного п'ятого пацієнта було діагностовано ентеритну форму (18,2 %). У третьої частини хворих на сальмонельоз зустрічався гастроентероколітний варіант (32,0 % - 44,2 %). Рідше всього діагностували гастритну форму, в групах ГКІ III та С I S. typh. вона взагалі була відсутня.

Серед ймовірних факторів передавання хворі на ГКІ найчастіше вказували на молочні продукти (22,6

Таблиця 1. Мікробіоценоз товстої кишки у хворих на ГКІ і сальмонельоз при госпіталізації (M±m).

| Група | | Мікроорганізми (lg КУО/г)/ % хворих | | | | | |
|-----------------------|---------------------|-------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | Біфідобактерії | Лактобацили | Загальна кількість E. coli | Гемолітична E. coli | Інші УПМ | Гриби роду Candida |
| Контрольна (n=20) | | 7,90±0,07/ 100 | 7,75±0,10/ 100 | 7,51±0,12/ 100 | 0,00±0,00 | 0,51±0,35/ 20,0 | 0,35±0,24/ 10,0 |
| Хворі, гострий період | ГКІ всі (n=70) | 5,44±0,25/ 100 ^а | 5,73±0,23/ 100 ^а | 5,80±0,07/ 100 ^{а, в} | 3,40±1,08/ 7,1 ^а | 3,77±0,29/ 42,9 ^{а, в} | 3,46±0,46/ 18,6 ^а |
| | ГКІ I (n=37) | 5,72±0,32/ 100 ^а | 6,06±0,26/ 100 ^а | 5,81±0,07/ 100 ^а | 1,50±0,50/ 5,4 ^а | 3,69±0,42/ 43,2 ^а | 3,67±0,92/ 16,2 ^а |
| | ГКІ II КІ. (n=22) | 4,85±0,54/ 100 ^а | 5,00±0,54/ 100 ^а | 5,69±0,24/ 100 ^а | 0,00±0,00 | 3,89±0,51/ 40,9 ^а | 4,0±0,41/ 18,2 ^а |
| | ГКІ III Vir (n=11) | 5,20±0,55/ 100 ^а | 5,50±0,64/ 100 ^а | 5,90±0,10/ 100 ^а | 4,67±1,33/ 27,3 ^а | 3,80±0,73/ 45,5 ^а | 2,33±0,33/ 27,3 ^{а, г} |
| | С всі (n=140) | 5,81±0,13/ 100 ^а | 5,76±0,16/ 100 ^а | 6,41±0,08/ 100 ^{а, в} | 1,36±0,09/ 23,6 ^а | 2,64±0,15/ 52,9 ^{а, в} | 2,84±0,11/ 26,4 ^а |
| | С I S. typh. (n=43) | 5,95±0,31/ 100 ^а | 6,35±0,32/ 100 ^{а, г} | 6,80±0,19/ 100 ^{а, г} | 1,40±0,24/ 11,6 ^а | 2,63±0,29/ 37,2 ^а | 2,38±0,26/ 18,6 ^{а, г} |
| | С II S. ent. (n=97) | 5,80±0,13/ 100 ^а | 5,59±0,18/ 100 ^{а, г} | 6,26±0,08/ 100 ^{а, г} | 1,21±0,08/ 28,9 ^а | 2,61±0,18/ 57,7 ^а | 2,96±0,11/ 28,9 ^{а, г} |

Примітка. Достовірна різниця показників (p<0,05-0,001): ^а - щодо контрольної групи; ^в - щодо ГКІ; ^г - всередині групи С; ^а - всередині групи ГКІ.

Таблиця 2. Мікробіоценоз товстої кишки у хворих на ГКІ і сальмонельоз при виписуванні (M±m).

| Група | | Мікроорганізми (lg КУО/г)/ % хворих | | | | | |
|-----------------------|---------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| | | Біфідобактерії | Лактобацили | Загальна кількість E. coli | Гемолітична E. coli | Інші УПМ | Гриби роду Candida |
| Контрольна (n=20) | | 7,90±0,07/ 100 | 7,75±0,10/ 100 | 7,51±0,12/ 100 | 0,00±0,00 | 0,51±0,35/ 20,0 | 0,35±0,24/ 10,0 |
| Хворі, гострий період | ГКІ всі (n=70) | 6,73±0,25/ 100 ^{а, в} | 7,41±0,17/ 100 ^{а, в} | 6,24±0,14/ 100 ^{а, в} | 0,00±0,00 ^{а, в} | 2,50±0,65/ 5,7 ^а | 1,50±0,29/ 5,7 ^{а, в} |
| | ГКІ I (n=37) | 6,92±0,29/ 100 ^{а, в} | 7,58±0,13/ 100 ^{а, в} | 6,54±0,18/ 100 ^{а, в} | 0,00±0,00 ^{а, в} | 1,50±0,50/ 5,4 ^а | 1,50±0,50/ 5,4 |
| | ГКІ II КІ. (n=22) | 6,11±0,65/ 100 ^а | 6,78±0,57/ 100 ^{а, в} | 5,67±0,17/ 100 ^а | 0,00±0,00 | 3,50±0,50/ 9,1 ^а | 1,50±0,50/ 9,1 ^{а, в} |
| | ГКІ III Vir (n=11) | 7,00±0,41/ 100 ^{а, в} | 7,75±0,25/ 100 ^{а, в} | 5,75±0,25/ 100 ^а | 0,00±0,00 ^{а, в} | 0,00±0,00 ^{а, в} | 0,00±0,00 ^{а, в} |
| | С всі (n=140) | 6,75±0,13/ 100 ^{а, в} | 6,88±0,11/ 100 ^{а, в, г} | 7,44±0,08/ 100 ^{а, в} | 1,50±0,29/ 2,9 ^{а, в} | 2,55±0,15/ 27,1 ^а | 2,06±0,17/ 12,9 ^{а, в} |
| | С I S. typh. (n=43) | 6,68±0,25/ 100 ^а | 6,84±0,24/ 100 ^а | 7,42±0,14/ 100 ^а | 1,50±0,50/ 4,7 ^а | 2,82±0,33/ 25,6 ^а | 2,50±0,29/ 9,3 ^а |
| | С II S. ent. (n=97) | 6,75±0,14/ 100 ^{а, в} | 6,87±0,11/ 100 ^{а, в} | 7,45±0,10/ 100 ^{а, в} | 1,50±0,50/ 2,1 ^а | 2,41±0,15/ 27,8 ^а | 1,93±0,20/ 15,5 ^{а, в} |

Примітка. Достовірна різниця показників (p<0,05-0,001): ^а - щодо контрольної групи; ^в - щодо ГКІ; ^г - щодо сальмонельозу; ^а - всередині групи С; ^а - всередині групи ГКІ; ^в - щодо гострого періоду.

%), овочі та фрукти (21,0 %), м'ясо (15,1 %). Ковбаси та кондитерські вироби зустрічалися дещо рідше (по 11,8 % випадків), майонез вважали причиною недуги 12 (10,1 %) обстежених. У поодиноких випадках захворювання пов'язували з рибою - 9 (7,6 %) хворих. У більшості випадків хворі на сальмонельоз пов'язували своє захворювання з декількома факторами передавання, найбільш поширені - це яйця птиці (40,8 %), м'ясо- і рибопродукти (40,8 %), молокопродукти (36,8 %). Рідше в анамнезі були вказівки на овочі (22,4 %), у поодиноких випадках причиною захворювання стали кондитерські вироби та фрукти (6,4 % та 4,0 % відповідно). Отримані результати є закономірними для сучасних складних соціально-економічних умов прожи-

вання та не суперечать даним інших дослідників [Vithayasai, 2011; Koletzko, 2009].

При дослідженні мікробіоценозу товстої кишки в гострому періоді були виявлені значні зміни у всіх групах: кількість біфідобактерій, лактобацил і кишкової палички була на два-три порядки меншою, ніж у донорів, при збільшеному на два-чотири порядки інших представників УПМ, гемолітичної кишкової палички та грибів роду Candida (p<0,05-0,001) (табл. 1).

У період реконвалесценції було виявлено, що у хворих на ГКІ мікрофлора швидше нормалізувалась, ніж у хворих на сальмонельоз. Біфідобактерії і лактобацили у реконвалесцентів групи ГКІ всі мали вищі показники порівняно з С всі (p<0,05-0,001). У групі

сальмонельозу при виписуванні було знайдено значну кількість гемолітичних ешерихій, а у групах ГКІ вони були відсутні ($p < 0,05-0,001$). Рівень УПМ у фекаліях порівняно з госпіталізацією зменшився лише в групах ГКІ ($p < 0,05-0,001$), у всіх інших групах змін не відбулося. Вміст грибів роду *Candida* мав тенденцію до нормалізації лише в групі ГКІ.

Слід відмітити, що найкращі показники мікрофлори у реконвалесцентів були у групах ГКІ I та ГКІ III Vir (табл. 2), це підтверджує більш значні зміни мікрофлори, якщо збудник є патогеном [Чемич, 2007].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В етіологічній структурі гострих кишкових інфекцій переважають *Klebsiella pneumoniae* (31,4 %), віруси (15,7 %), ЕПКП (11,4 %), *Pseudomonas aeruginosae* (10,0 %). Сальмонельоз спричиняють домінуючі штами *Salmonella enteritidis* (69,0 %), *Salmonella typhimurium* (31,0 %).

2. При дослідженні мікробіоценозу товстої кишки

в гострому періоді встановлено зменшення кількості біфідобактерій, лактобацил і кишкової палички при збільшенні рівнів інших представників УПМ, гемолітичної кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0,05-0,001$).

3. У період реконвалесценції у хворих на ГКІ мікрофлора швидше нормалізується, ніж при сальмонельозі. Рівні біфідобактерій і лактобацил у реконвалесцентів ГКІ є вищими порівняно з сальмонельозом ($p < 0,05-0,001$). Крім того, при виписуванні реконвалесцентів сальмонельозу виділено значну кількість гемолітичних ешерихій, у той час коли в групах ГКІ вони були відсутні ($p < 0,05-0,001$). Рівень УПМ порівняно з госпіталізацією зменшився лише в групах ГКІ ($p < 0,05-0,001$). Вміст грибів роду *Candida* мав тенденцію до нормалізації також лише при ГКІ.

Здійснюється вивчення впливу комбінованих пробіотиків на клінічний перебіг та мікробіоценоз товстої кишки при сальмонельозі та гострих кишкових інфекціях, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами, вірусними.

Список літератури

- Бондаренко В. М. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации / В. М. Бондаренко, Е. В. Рябиченко // Журнал микробиологии. - 2010. - № 1. - С. 92-100.
- Возможности адаптации условно-патогенных энтеробактерий к различным температурам / Ю. А. Маркова, Л. А. Беловежец, И. Ю. Баров [и др.] // Журнал микробиологии. - 2009. - № 2. - С. 15-18.
- Козько В. М. Мікробіоценотичні аспекти гострих кишкових інфекцій / В. М. Козько, А. В. Бондаренко // Інфекційні хвороби. - 2007. - № 2. - С. 5-12.
- Крамарев С. А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика / С. А. Крамарев, Л. В. Загордонцев // Здоровье ребенка. - 2011. - № 1 (28). - С. 53-55.
- Кузнецов С. В. Дифференційна діагностика ротавірусної та ротавірусно-бактерійної кишкової інфекції у дітей / С. В. Кузнецов, Т. О. Кірсанова // Інфекційні хвороби. - 2010. - № 2 (60). - С. 103-104.
- Подколзин А. Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ / А. Т. Подколзин, Е. Б. Фенске, Н. Ю. Абрамычева // Терапевт. архив. - 2007. - Т. 79, № 11. - С. 10-16.
- Подходы до лечения ротавирусной инфекции у детей / А. Е. Абатуров, Ю. Ю. Степанова, О. Л. Кривуша, О. М. Герасименко // Современная педиатрия. - 2013. - № 1 (49). - С. 37-41.
- Полов'ян К. С. Гострі кишкові інфекції, викликані умовно-патогенною мікрофлорою: перспективи досліджень / К. С. Полов'ян, М. Д. Чемич // Сучасні інфекції. - 2010. - № 2. - С. 91-100.
- Проблема ротавірусної діареї у дітей / Л. І. Чернишова, Ю. П. Харченко, І. В. Юрченко [та ін.] // Современная педиатрия. - 2011. - № 1 (35). - С. 31-33.
- Чемич М. Д. Ефективність ентеросорбентів та пробіотиків у лікуванні гострих кишкових інфекцій / М. Д. Чемич, К. С. Полов'ян // Вісник Сум. держ. ун-ту. Сер. Медицина. - 2007. - № 2. - С. 79-85.
- Baldi F. Focus on acute diarrhoeal disease / F. Baldi, M.A. Bianco, G. Nardone, A. Pilotto, E. Zamparo // World J. Gastroenterol. - 2009. - Vol. 15 (27). - P. 3341-3348.
- Clinical features of gastrointestinal salmonellosis in children in Bangkok, Thailand / N. Vithayasai, N. H. Rampengan, W. Hattasingh [et al.] // Southeast Asian J. Trop. Med. Public health. - 2011. - Vol. 42 (4). - P. 901-911.
- Early molecular and functional changes in colonic epithelium that precede increased gut permeability during colitis development in mdrla (-/-) mice / A. Collett, N. B. Higgs, M. Gironella [et al.] // Journal of inflammatory bowel disease. - 2008. - № 14 (5). - P. 620-631.
- Koletzko S. Acute infectious diarrhea in children / S. Koletzko, S. Osterrieder // Dtsch. Arztebl. Int. - 2009. - Vol. 106, № 33. - P. 539-547.
- Rafii F. Effects of treatment with antimicrobial agents on the human colonic microflora / F. Rafii, J. B. Sutherland, C. E. Cerniglia // Therapeutics and clinical risk management. - 2008. - № 4 (6). - P. 1343-1358.

Мороз Л.В., Чемич О.Н., Холодило Е.В.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ И ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ВЫЗВАННЫХ УСЛОВНО ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ, ВИРУСАМИ

Резюме. Установлено, что в этиологической структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) преобладают *Klebsiella pneumoniae* (31,4 %), вирусы (15,7 %), ЭПКП (11,4 %), *Pseudomonas aeruginosae* (10,0 %). Сальмонеллез вызывают доминантные штаммы *Salmonella enteritidis* (69,0 %) и *Salmonella typhimurium* (31,0 %). При исследовании микробиоценоза толстой кишки больных в остром периоде установлено уменьшение количества бифидобактерий, лактобацилл и кишечной палочки при увеличении уровня других представителей условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), гемолизирующей кишечной палочки и грибов рода *Candida* ($p < 0,05-0,001$). В период реконвалесценции микрофлора быстрее нормализова-

лась у больных с ОКИ по сравнению с сальмонеллезом ($p < 0,05-0,001$), количество бифидобактерий и лактобацилл у них было больше нежели при сальмонеллезе ($p < 0,05-0,001$). Уровень УПМ при выписке из стационара уменьшился лишь при ОКИ ($p < 0,05-0,001$), у всех остальных изменений не произошло.

Ключевые слова: сальмонеллез, острые кишечные инфекции, этиология, микробиоценоз толстой кишки.

Moroz L.V., Chemych O.M., Kholodilo O.V.

MICROBIOTA CHANGES OF THE COLON IN SALMONELLOSIS AND ACUTE INTESTINAL INFECTIONS CAUSED BY CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROORGANISMS, VIRUSES

Summary. It is proved that in the etiological structure of acute intestinal infections (All) is predominated next microorganisms: *Klebsiella pneumoniae* (31,4 %), viruses (15,7 %), enteropathogenic colibacillus (11,4 %), *Pseudomonas aeruginosae* (10,0 %). Salmonellosis is caused by dominant strains of *Salmonella enteritidis* (69,0 %) and *Salmonella typhimurium* (31,0 %). During the microbiota study of the colon in the acute period it was found decreasing the number of bifidobacteria, lactobacilli and *Escherichia coli* with increasing levels of representatives conditionally pathogenic microorganisms (CPM), hemolytic *E. coli* and fungi of the genus *Candida* ($p < 0,05-0,001$). In the period of recovery microflora is normalized more faster in All compared with salmonella ($p < 0,05-0,001$). In patients with All the number of bifidobacteria and lactobacilli was higher compared with salmonellosis ($p < 0,05-0,001$). At discharge from hospital level of CPM decreased only in acute intestinal infections ($p < 0,05-0,001$).

Key words: salmonellosis, acute intestinal infections, etiology, microbiota of the colon.

Рецензент - д. мед. н., проф. Незгода І.І.

Стаття надійшла до редакції 04.06.2015 р.

Мороз Лариса Василівна - д-р мед наук, проф., зав. кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; larisa652002@yahoo.com

Чемич Оксана Миколаївна - аспірант кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету; chemych_oksana@mail.ru

Холодило Олена Василівна - бактеріолог вищої категорії, діагностична бактеріологічна лабораторія Сумської міської клінічної лікарні №4; elenavsumy@yandex.ru

© Касьяненко Д.М.

УДК: 616.74:616.89-008.437:616.744.6

Касьяненко Д.М.

Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (ул. Пирогова, 56, г. Вінниця, Україна, 21018)

АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСА С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ И МИМИЧЕСКИХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ДЫХАНИЯ

Резюме. Целью нашего исследования было установление патологических изменений в жевательной и мимической мускулатуре у пациентов с дистальным прикусом и разными типами дыхания. Использован метод электромиографии. Выявлено, что у детей в возрасте 9-12 лет с дистальным прикусом и физиологическим типом дыхания биоэлектрическая активность мышц, выраженная коэффициентом соотношения периода активности (Та) и периода покоя мышцы (Тс) составляет: для жевательных мышц - 1,19-1,21, для круговой мышцы рта - 1,20; для височных мышц - 1,33-1,36. Отметим, что общее отклонение значений измеренных показателей от нормативного колеблется в пределах 2,3... 13,4%, а коэффициента соотношения Та: Тс - в пределах 2,3... 8,5%. В то же время у пациентов с дистальным прикусом и патологическим типом дыхания соотношение Та и Тс составляет: для собственно жевательных мышц - 1,16-1,14, для круговой мышцы рта - 1,04 для височных мышц - 1,40-1,42, при этом общее отклонение значений измеренных показателей от нормативного колеблется в пределах 7%-35,9%, а коэффициента соотношения Та: Тс - в пределах 8-17%. Таким образом, установлено, что у пациентов с дистальным прикусом и физиологическим типом дыхания по сравнению с контрольной группой изменения биоэлектрической активности мышц являются проявлением формирования компенсаторной реакции мышц и не влияют на внешний вид пациента; у детей с дистальным прикусом и патологическим типом дыхания изменения биоэлектрической активности мышц свидетельствуют о формировании патологической реакции мышц, сопровождающейся негативными изменениями во внешнем виде пациента.

Ключевые слова: электромиография, функция мышц, биопотенциал, массетер-рефлекс, дистальный прикус.

Введение

Из существующих дополнительных методов диагностики при исследовании функции жевательных и мимических мышц при дистальном прикусе электромиографическое исследование является наиболее информативным [Ferrario et al., 1999a; Ferrario et al., 1999b]. Различные синдромы слабости мышц приводят к чрез-

мерным изменениям положения челюстей [Проффит, 2006]. Исследования биоэлектрической активности мышц окружающих зубные ряды, позволяет выяснить их влияние на рост челюстей и формирование прикуса [Фліс, 2008].

Учитывая существующие научные разработки, ис-

следовать данную тематику довольно сложно [Наумович и др., 2012], именно поэтому проведение научных исследований в этом направлении остается актуальным, так как лечение дистального прикуса, осложненного ротовым типом дыхания без влияния на функцию мышц и нормализацию типа дыхания следует считать мало эффективным и относить к группе риска возникновения рецидивов.

В нашем исследовании кроме традиционного изучения поверхностной электромиографической активности мышц проводили также изучение мышечных биопотенциалов, возникающих в ответ на раздражение нерва или мышцы, для определения "периода молчания" и "массетер-рефлекса".

Материалы и методы

В ходе исследования пациенты были разделены на три клинические группы с учетом особенностей течения заболевания. Возраст пациентов 9-12 лет. I клиническую группу составили пациенты с дистальным прикусом и физиологическим (носовым) типом дыхания (27 пациентов, 30%), II клиническую группу - пациенты с дистальным прикусом и патологическим (ротовым) типом дыхания, сформированным в результате устойчивой вредной привычки дышать ртом (63 пациента, 70%), III контрольную группу - пациенты с ортогнатическим прикусом и физиологическим типом дыхания (20 человек).

Нами изучались показатели времени массетер-рефлекса и "периода молчания" в клинических группах по сравнению с контролем. Электромиографическое исследование жевательных и мимических мышц проводили с помощью современного компьютерного четырехканального комплекса для электромиографии "REPORTER" (производства фирмы "ESAOTEBIOMEDIKA", Италия), программная версия 4.00. Данное устройство состоит из предусилительного блока с аналогоцифровым воспроизводителем, усилителя, дисплея, компьютерного блока, стимулятора и проводов соединения. Сигнал с электродов по проводам соединения передается в предусилитель, где происходит частичное усиление и трансформация в цифровую форму. Затем усиленный сигнал проходит собственно усилитель, где увеличивается в 1000-10000 раз. Это необходимо для того, чтобы увидеть зарегистрированный сигнал на экране монитора. Усилитель также увеличивает частоту в диапазоне от 0,5 до 20000 Гц. Поэтому зарегистрированный нами сигнал выводится на экран монитора в доступной для визуализации форме в виде графика зависимости скорости проведения импульса по нерву от чувствительности. Кроме того, есть система звукового сопровождения записанного сигнала, синхронизированная с разверткой луча на экране. Это позволяло врачу не только видеть, но и слышать электрическую активность отведенную от мышцы. Преимуществом такого двойного контроля является то, что

незначительные изменения амплитуды легче увидеть на экране, а изменение частоты лучше воспринимаются на слух. Для получения достоверных данных исследования необходимо проводить в специально оборудованном помещении [Хорошилкина, 1999]. Поэтому исследование проводилось в изолированном от внешнего шума помещении, при комнатной температуре воздуха. Пациент во время исследования находился в кресле, в полугоризонтальном положении, что способствует максимальному расслаблению жевательных и мимических мышц и одновременно позволяет оказывать функциональную нагрузку на данные мышцы. В начале исследования каждому пациенту было в доступной форме разъяснены суть и задачи данной процедуры, ее необходимость и безопасность. Учитывая возраст исследуемых пациентов, нами была выбрана методика глобальной функциональной электромиографии и исследование массетер-рефлекса. Стимуляционную электромиографию током в возрасте до 18 лет желательнее не применять.

Для регистрации биоэлектрических потенциалов мы использовали накожные пластинчатые серебряные электроды диаметром 5мм с фиксированным расстоянием между центрами 20 мм. Электромиографическое исследование жевательных мышц начинали с пальпаторного определения моторной точки исследуемой мышцы. Она представляет собой плотное подкожное образование, для определения которого просим пациента с силой сжать зубы. Кожу в проекции над моторной точкой обезжиривали этиловым спиртом и с помощью клейкой ленты фиксировали электроды с предварительно нанесенным на их поверхность гелем, что улучшает электропроводность. Заземляющий электрод-клипсу фиксировали на мочке уха пациента.

При записи электромиографии мы анализировали следующие биоэлектрические данные пациента: состояние относительного функционального покоя, максимальное волевое сжатие зубов, произвольное жевание и заданное одностороннее жевание.

Кроме традиционного изучения поверхностной электромиографической активности проводили также изучение мышечных биопотенциалов, возникающих в ответ на раздражение нерва или мышцы для определения "периода молчания" и массетер-рефлекса.

Для определения "периода молчания" мы просили пациента максимально сжать зубы. В это же время к подбородку приставляли пелот и по нему с расстояния 10-15 см. наносили отрывчатый механический удар молоточком. Затем просили пациента расслабить мышцы. Исследование повторяли трижды с интервалом в 5 секунд. Методика проведения исследования массетер-рефлекса, аналогичная вышеупомянутой, но исследования происходит в состоянии функционального покоя жевательных мышц пациента.

Цифровой материал в каждой серии исследований обрабатывался статистически, что предусмотрено ком-

пьютерной программой.

В ходе исследования качественному анализу и количественной обработке подлежали электромиограммы, полученные в клинических I, II и III контрольной группах. Электромиографическое исследование всех пациентов мы начинали с изучения биоэлектрической активности собственно жевательных и височных мышц в состоянии относительного покоя. В норме у пациентов во время проведения данного исследования на экране монитора должна наблюдаться изоэлектрическая прямая, что свидетельствует об отсутствии произвольной активности в жевательных мышцах. У всех исследуемых нами пациентов в фазе функционального покоя зафиксированы нормативные электромиограммы.

Следующим этапом было исследование максимального волевого сжатия челюстей, наблюдавшегося в течение 3 с. Полученные электромиограммы пациентов основной и контрольной групп относятся к ЭМГ I класса по Ю.С.Юсевич - интерференционная кривая, представляет собой высокочастотную полиморфную активность, которая возникает при произвольном сокращении мышцы или при напряжении других мышц. Исследование произвольного жевания, универсальным раздражителем для проведения которого использовали ядра ореха фундук [Флис, 2008], позволило определить количество жевательных циклов у пациента, проследить процесс последовательной смены сторон во время жевания, наличие доминирующей стороны жевания. Существенных отклонений у пациентов данной клинической группы при проведении данной пробы выявлено не было. Исследование заданного одностороннего жевания позволило проследить функциональную активность одной отдельной мышцы. Сравнительный анализ результатов обследования собственно жевательных и височных мышц пациентов приведен в таблицах.

Результаты. Обсуждение

Сводные результаты электромиографического исследования мышц зубочелюстной системы (ЗЧС) I клинической группы пациентов с дистальным прикусом и

физиологическим (носовым) типом дыхания (27 человек, 30%) представлены в таблице 1.

Исследования в состоянии покоя биоэлектрической активности мышц I клинической группы свидетельствует о наличии гипофункции как собственно жевательных мышц ($k = 1,19-1,21$), так и круговой мышцы рта ($k = 1,20$) на фоне повышенной активности височных мышц ($k = 1,33-1,36$) (табл. 1). Привлекает внимание повышение показателей максимальной и средней амплитуды потенциалов в жевательном цикле височных мышц (справа 0,64 и 0,58 соответственно и слева 0,65 и 0,57 соответственно), а также максимальной и средней частоты потенциалов (справа 334, 80 и 309,78 соответственно и слева 331,81 и 306,18 соответственно) (табл. 1).

Результаты расчета отклонений, измеряемых ЭМГ-параметров I клинической группы от нормативного значения контрольной III группы, представлены в таблице 2.

Полученные результаты указывают на то, что у пациентов с дистальным прикусом и физиологическим типом дыхания наблюдается повышение всех измеряемых ЭМГ-параметров для височных мышц и снижение - для собственно жевательных и круговой мышцы рта. Так, у пациентов исследуемой группы по сравнению с контрольной группой регистрировали повышение как времени периода активности (справа - на 7,4%, слева - на 11,9%) и соотношение периода активности и покоя (на 2,3-4,6%), так и максимальной биоэлектрической активности (справа - на 7-8%; слева - на 8-7%) в височных мышцах на фоне снижения указанных показателей в собственно жевательных мышцах (справа - на 13,4%, слева - на 13,0%, на 6,9-8,5%; справа - на 9-6%; слева - на 10% соответственно) и круговой мышцы рта (на 10,7%, на 4%, на 10 9% соответственно) (см. табл. 2). Отметим, что общее отклонение значений измеренных показателей от нормативного колеблется в пределах 2,3 ... 13,4%, а коэффициента соотношения Та: Тс - в пределах 2,3 ... 8,5% (табл. 2).

Итак, для всех пациентов I клинической группы характерны неравномерные показатели амплитуды и частоты возникновения потенциалов, обусловленные

Таблица 1. ЭМГ-параметры мышц пациентов с дистальным прикусом и физиологическим типом дыхания I клинической группы (mV), (n = 27).

| Мышцы ЗЧС | Ta, s | Tc, s | k | Amp max, mV | Amp mean, mV | Teap max | Teap mean |
|--------------------|------------|------------|------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| m.masseter dex. | 0,279±4,01 | 0,231±3,69 | 1,21 | 0,33±3,69 | 0,30±2,89 | 293,75±2,99 | 240,17±4,12 |
| m.masseter sin. | 0,280±3,88 | 0,236±2,87 | 1,19 | 0,32±2,84 | 0,29±3,29 | 280,98±3,01 | 237,24±2,18 |
| m.temporalis dex | 0,349±3,07 | 0,263±4,2 | 1,33 | 0,64±3,46 | 0,58±3,45 | 334,80±3,16 | 309,78±3,11 |
| m.temporalis sin | 0,364±4,10 | 0,268±3,25 | 1,36 | 0,65±4,2 | 0,57± 3,45 | 331,81±3,08 | 306,18±3,31 |
| m.orbicularis oris | 0,279±3,24 | 0,233±4,28 | 1,20 | 0,43±3,49 | 0,39±4,21 | 241,61±1,15 | 209,43±2,95 |

Примечание: здесь и в дальнейшем. Та, s - время периода активности мышцы; Тс, s - время периода покоя мышцы; k - коэффициент, отражающий соотношение Та: Тс и характеризует наличие гипо-, нормо- или пара функции мышц (нормой является показатель 1.25-1.3); Amp max - максимальная амплитуда потенциалов в данном жевательном цикле; Amp mean - средняя амплитуда потенциалов в данном жевательном цикле; Teap max - максимальная частота возникновения потенциалов; Teap mean - средняя частота возникновения потенциалов.

Таблица 2. Отклонение ЭМГ-параметров мышц пациентов с дистальным прикусом и нормальным типом дыхания I клинической группы от нормативного значения контрольной группы до лечения.

| Мышцы ЗЧС | Ta, s | Tc, s | k | Amp max, mV | Amp mean, mV | Tean max | Tean mean |
|--------------------|--------|--------|--------|-------------|--------------|----------|-----------|
| m.masseter dex. | -0,134 | -0,070 | -0,069 | -0,090 | -0,100 | -0,060 | -0,060 |
| m.masseter sin. | -0,130 | -0,050 | -0,085 | -0,100 | -0,090 | -0,100 | -0,070 |
| m.temporalis dex | 0,074 | 0,050 | 0,023 | 0,070 | 0,070 | 0,080 | 0,090 |
| m.temporales sin | 0,119 | 0,070 | 0,046 | 0,080 | 0,060 | 0,070 | 0,080 |
| m.orbicularis oris | -0,107 | -0,070 | -0,040 | -0,100 | -0,080 | -0,090 | -0,100 |

Таблица 3. Показатели времени массетер-рефлекса и "периода молчания" I клинической группы по сравнению с нормой.

| Жевательные мышцы | массетер-рефлекс | | "период молчания" | |
|-------------------|----------------------|---------|----------------------|---------|
| | I клиническая группа | норма | I клиническая группа | норма |
| m. masseter dex. | 6,1-7,4 | 6,0-7,4 | 8,3-9,1 | 8,2-9,0 |
| m. masseter sin. | 6,2-7,45 | 6,0-7,4 | 8,35-9,2 | 8,2-9,0 |

изменением уровня синхронизации биоэлектрических разрядов, свидетельствующие о нарушении мышечного равновесия. Данные нарушения мышечного равновесия проявляются преимущественно высоко амплитудной спонтанной активностью отдельных мышечных волокон височных мышц, нарушением соотношения активности и торможения внутри жевательного цикла.

Результаты исследования массетер-рефлекса и "периода молчания" жевательных и мимических мышц пациентов с дистальным прикусом и нормальным типом дыхания I клинической группы (27 человек, 30%) представлены в таблице 3.

Определенный показатель латентного периода массетер-рефлекса собственно жевательных мышц у всех исследуемых пациентов находится в пределах нормы, что свидетельствует о сохранении афферентной и эфферентной проводимости и целостности рефлекторной дуги на всех ее уровнях (табл. 3). Таким образом, у пациентов с дистальным прикусом и носовым типом дыхания I клинической группы наблюдались начальные признаки нарушения функции жевательных и мимических мышц, проявляющиеся нецелесообразной активностью височных мышц и их перенапряжением, на фоне гипофункции жевательных мышц и круговой мышцы рта при сохранении афферентной и эфферентной проводимости, что расценено как проявление формирования компенсаторной реакции мышц.

Таблица 4. ЭМГ-параметры мышц пациентов с дистальным прикусом и патологическим типом дыхания II клинической группы (mV) (n = 63).

| Мышцы ЗЧС | Ta, s | Tc, s | k | Amp max, mV | Amp mean, mV | Tean max | Tean mean |
|---------------------|------------|------------|------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| m.masseter dex. | 0,233±3,12 | 0,201±3,93 | 1,16 | 0,299±4,35 | 0,271±2,97 | 243,75±3,29 | 196,74±4,24 |
| m.masseter sin. | 0,226±3,47 | 0,198±4,1 | 1,14 | 0,284±3,15 | 0,259±4,17 | 256±3,31 | 204,08±3,34 |
| m.temporalis dex. | 0,417±2,99 | 0,298±3,83 | 1,40 | 0,696±3,09 | 0,637±4,54 | 368,9±3,02 | 341,04±3,1 |
| m.temporales sin. | 0,426±2,64 | 0,300±3,41 | 1,42 | 0,702±4,05 | 0,626±4,54 | 362,82±2,82 | 331,7±3,07 |
| m.orbicularis oris. | 0,200±3,33 | 0,193±4,15 | 1,04 | 0,379±3,04 | 0,336±2,76 | 204,44±2,56 | 179,18±2,64 |

Далее были изучены электромиографические параметры жевательных и мимических мышц пациентов с дистальным прикусом и патологическим типом дыхания.

Сводные результаты электромиографического исследования жевательных и мимических мышц пациентов с дистальным прикусом и патологическим типом дыхания II клинической группы представлены в таблице 4.

Исследование в состоянии покоя биоэлектрической активности мышц II клинической группы свидетельствует о наличии гипофункции как собственно жевательных мышц (k = 1,16-1,14), так и круговой мышцы рта (k = 1,04) на фоне повышенной активности височных мышц (k = 1,40-1,42) (табл. 4). В том числе наблюдается повышение показателей максимальной и средней амплитуды потенциалов в жевательном цикле височных мышц (справа 0,696 и 0,637 соответственно и слева 0,702 и 0,626 соответственно), а также максимальной и средней частоты потенциалов (справа 368,90 и 341,04 соответственно и слева 362,82 и 331,70 соответственно) (табл. 4).

По результатам, представленным в таблице 4 установлено, что у пациентов с дистальным прикусом и патологическим типом дыхания наблюдается повышение всех измеряемых ЭМГ-параметров для височных мышц и снижение - для собственно жевательных и круговой мышцы рта. Так, у пациентов исследуемой группы по сравнению с контрольной группой регистрировали повышение как времени периода активности (справа - на 28,2%, слева - на 31,1%) и соотношение периода активности и покоя (на 19,0-20,0%), так и максимальной биоэлектрической активности (справа - на 16-19%; слева - на 17%) в височных мышцах на фоне снижения указанных показателей в собственно жевательных мышцах (справа - на 27,7%, слева - на

Таблица 5. Отклонение ЭМГ-параметров пациентов с дистальным прикусом и патологическим типом дыхания II клинической группы от нормативного значения контрольной группы.

| Мышцы ЗЧС | Ta, s | Tc, s | k | Amp max, mV | Amp mean, mV | Tean max | Tean mean |
|--------------------|--------|--------|--------|-------------|--------------|----------|-----------|
| m.masseter dex. | -0,277 | -0,190 | -0,108 | -0,170 | -0,180 | -0,220 | -0,230 |
| m.masseter sin. | -0,298 | -0,200 | -0,123 | -0,210 | -0,190 | -0,180 | -0,200 |
| m.temporalis dex | 0,282 | 0,190 | 0,077 | 0,160 | 0,180 | 0,190 | 0,200 |
| m.temporales sin | 0,311 | 0,200 | 0,092 | 0,170 | 0,160 | 0,170 | 0,170 |
| m.orbicularis oris | -0,359 | -0,230 | -0,168 | -0,210 | -0,200 | -0,230 | -0,230 |

Таблица 6. Показатели времени массетер-рефлекса и "периода молчания" II клинической группы по сравнению с нормой.

| Жевательные мышцы | массетер-рефлекс | | "период молчания" | |
|-------------------|----------------------|---------|----------------------|---------|
| | I клиническая группа | норма | I клиническая группа | норма |
| m.masseter dex. | 6,05-6,9 | 6,0-7,4 | 8,2-8,7 | 8,2-9,0 |
| m.masseter sin. | 6,1-7,2 | 6,0-7,4 | 8,2-8,8 | 8,2-9,0 |

29,8%, на 19,0-20,0%; справа - на 17,0-22,0%; слева - на 21,0-19,0% соответственно) и круговой мышце рта (на 35,9 %, на 16,8%, на 21,0-23,0% соответственно) (табл. 4).

Отметим, что общее отклонение значений измененных показателей от нормативного колеблется в пределах 7-35,9%, а коэффициента соотношения Ta: Tc - в пределах 8-17% (табл. 5).

Итак, анализ данных электромиографии для пациентов II группы свидетельствует о наличии механизмов перегрузки височных мышц, что является следствием сформированного компенсаторного жевания. А нижние нормы значения биоэлектрических параметров собственно жевательных и круговой мышцы рта свидетельствуют о снижении процессов активности в данных мышцах. Установлены функциональные отклонения мышц - это основа для морфологических изменений лица и общего вида пациента с дистальным прикусом и ротовым типом дыхания.

По сравнению с пациентами выше указанной I клинической группы, у пациентов которой нарушения мышечного равновесия преимущественно является проявлением формирования компенсаторной реакции, у всех пациентов II в клинической группы зарегистрированы изменения мышечного равновесия, которые являются проявлением формирования декомпенсаторной реакции мышц.

Результаты исследования массетер-рефлекса и "пе-

риода молчания" жевательных и мимических мышц пациентов II клинической группы представлены в таблице 6.

Показатель времени "периода молчания" у пациентов данной клинической группы не выходит за пределы нормативного, однако находится в нижних пределах нормы. Показатель латентного периода массетер-рефлекса собственно жевательных мышц у всех исследуемых пациентов находился в пределах нормы, что свидетельствует о сохранении афферентной и эфферентной проводимости и целостности дуги данного рефлекса (табл. 6).

Результаты электромиографического исследования пациентов с ортогнатическом прикусом и физиологическим типом дыханием контрольной группы (III группа) представлены в таблице 7.

Интерференционная кривая высокочастотной полиморфной активности максимального волевого сжатия челюстей в течение 3 секунд у пациентов III контрольной группы относится к ЭМГ I класса по Ю.С. Юсевич [Силин, Лиля, 2009]. Электромиограммы всех пациентов III клинической группы характеризуются равномерными показателями амплитуды и частоты возникновения потенциалов. Также у пациентов исследуемой группы наблюдалась симметрия максимальной биоэлектрической активности в собственно жевательных и височных мышцах соответственно правой и левой сторон. Исследование произвольного жевания позволило определить количество жевательных циклов у пациента, проследить процесс последовательной смены сторон при жевании, наличие доминирующей стороны жевания устойчиво сформированного одностороннего жевания зарегистрировано не было. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что у всех пациентов исследуемой III клинической группы не выявлено нарушений мышечной активности.

Таблица 7. Нормативные ЭМГ-параметры собственно жевательных и височных мышц контрольной группы (III группа) (mV) (n = 20).

| Мышцы ЗЧС | Ta, s | Tc, s | k | Amp max, mV | Amp mean, mV | Tean max | Tean mean |
|---------------------|-------------|------------|------|-------------|--------------|------------|------------|
| m.masseter dex. | 0,3224±3,08 | 0,248±3,22 | 1,3 | 0,36±3,22 | 0,33±2,92 | 312,5±3,02 | 255,5±1,01 |
| m.masseter sin. | 0,3224±3,12 | 0,248±2,78 | 1,3 | 0,36±1,29 | 0,32±2,44 | 312,2±2,01 | 255,1±2,33 |
| m.temporalis dex. | 0,325±2,98 | 0,250±3,81 | 1,3 | 0,60±4,52 | 0,54±3,06 | 310,0±2,76 | 284,2±2,12 |
| m.temporales sin. | 0,325±3,46 | 0,250±4,1 | 1,3 | 0,60±3,15 | 0,54±2,58 | 310,1±1,78 | 283,5±2,06 |
| m.orbicularis oris. | 0,3125±2,89 | 0,250±2,7 | 1,25 | 0,48±3,21 | 0,42±3,67 | 265,5±2,68 | 232,7±2,12 |

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Установлено, что у пациентов в возрасте 9-12 лет с дистальным прикусом и физиологическим (носовым) типом дыхания по сравнению с контрольной группой регистрировалось повышение биоэлектрической активности височных мышц (в пределах 2,3-11,9±3,65%) на фоне снижения показателей в собственно жевательных мышцах (в пределах 6,9-13,4 ± 2,89%) и круговой мышцы рта (4,0-10,7±3,21%). Общее отклонение значений полученных показателей от нормативного колеблется в пределах 2,3-13,4±3,21%. Такие изменения являются проявлением формирования компенсаторной реакции мышц и не влияют на внешний вид пациента.

2. Анализ данных исследования детей 9-12 лет с дистальным прикусом и патологическим (ротовым) типом дыхания по сравнению с контрольной группой показал повышение всех измеряемых ЭМГ-параметров для височных мышц (в пределах 16-31,1±3,12%) и снижение - для собственно жевательных и круговой мышцы рта (в пределах 17,0-29,8±3,09% и 16,8-35,9% соответственно). Общее отклонение значений полученных показателей от нормативного колеблется в преде-

лах 16,0-35,9±2,56%. Данные отклонения могут быть расценены как проявление формирования патологической реакции мышц, сопровождающиеся негативными изменениями во внешнем виде пациента.

3. Показатель латентного периода массетер-рефлекса собственно жевательных мышц во всех исследуемых пациентов находился в пределах нормы, что свидетельствует о сохранении афферентной и эфферентной проводимости и целостности дуги данного рефлекса.

4. Электромиограммы всех пациентов III клинической группы характеризуются равномерными показателями амплитуды и частоты возникновения потенциалов. Также у пациентов исследуемой III группы наблюдалась симметрия максимальной биоэлектрической активности в собственно жевательных и височных мышцах соответственно правой и левой сторон. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что у всех пациентов исследуемой III контрольной группы не выявлено нарушений мышечной активности.

Лечение дистального прикуса, осложненного ротовым типом дыхания, с влиянием на функцию мышц и нормализацию дыхания следует считать перспективным направлением научных изысканий.

Список литературы

Наумович С. А. Электромиографические исследования височных и жевательных мышц при повторном протезировании пациентов с полной потерей зубов / С.А. Наумович, В.В. Пискур, В.И. Ходылев // Новые технологии в медицине. - 2012. - №2. - С. 96-100.

Проффит У. Р. Современная ортодонтия / Проффит У.Р. - Москва: "МЕДпресс-информ", 2006. - 560 с.:ил.

Силин А. В. Комплексное лечение мышечно-суставных дисфункций височно-нижнечелюстных суставов у пациентов с зубо-челюстными аномалиями / А. В. Силин, А. М. Лиля // Институт стоматологии. - 2009. - № 1. - С. 39-40.

Фліс П. С. Ортодонтія / Фліс П.С. - Київ: "Медицина", 2008. - 360 с.

Хорошилкина Ф. Я. Руководство по ортодонтии / Хорошилкина Ф.Я. - [Изд. второе и доп.]. - Москва: "Медицина", 1999. - 800 с.

Ferrario V. F. The influence of crossbite on the coordinated electromyographic activity of human masticatory muscles during mastication / V.F. Ferrario, C. Sforza, G. Serrao // J. Oral Rehabil. - 1999b. - Vol. 26. - P. 575-81.

The effects of a single interference on electromyographic characteristics of human masticatory muscles during maximal voluntary teeth clenching / V.F. Ferrario, C. Sforza, Serrao G. [et al.] // J. Craniomandib. Practice. - 1999a. - Vol. 17. - P. 184-88.

Касьяненко Д.М.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСУ З ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЇ ЖУВАЛЬНИХ І МІМІЧНИХ М'ЯЗІВ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ДИХАННЯ

Резюме. Метою нашого дослідження було встановлення патологічних змін в жувальній і мімичній мускулатурі у пацієнтів з дистальним прикусом і різними типами дихання. Використано метод електроміографії. Виявлено, що у дітей віком 9-12 років з дистальним прикусом і фізіологічним типом дихання біоелектрична активність м'язів, виражена коефіцієнтом співвідношення періоду активності (Ta) і періоду спокою м'язів (Tc), становить: для жувальних м'язів - 1,19-1,21, для кругового м'яза рота - 1,20; для скроневих м'язів - 1,33-1,36. Відмітимо, що загальне відхилення значень вимірних показників від нормативного коливається в межах 2,3 ... 13,4%, а коефіцієнта співвідношення Ta: Tc - в межах 2,3 ... 8,5%. У той же час у пацієнтів з дистальним прикусом і патологічним типом дихання співвідношення Ta і Tc становить: для власне жувальних м'язів - 1,16-1,14, для кругового м'яза рота - 1,04, для скроневих м'язів - 1,40-1,42, при цьому загальне відхилення значень вимірних показників від нормативного коливається в межах 7-35,9%, а коефіцієнта співвідношення Ta: Tc - в межах 8-17%. Таким чином, встановлено, що у пацієнтів з дистальним прикусом і фізіологічним типом дихання в порівнянні з контрольною групою зміни біоелектричної активності м'язів є проявом формування компенсаторної реакції м'язів і не впливають на зовнішній вигляд пацієнта; у дітей з дистальним прикусом і патологічним типом дихання зміни біоелектричної активності м'язів свідчать про формування патологічної реакції м'язів, що супроводжується негативними змінами в зовнішньому вигляді пацієнта.

Ключові слова: електроміографія, функція м'язів, біопотенціал, массетер-рефлекс, дистальний прикус.

Kasianenko D.M.

THE RELEVANCE OF STUDYING THE DISTAL OCCLUSION WITH THE MALFUNCTION OF CHEWING AND MIMIC MUSCLES OF PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF BREATHING

Summary. The aim of our research was finding the pathological changes in mimic and chewing muscles of patients with distal occlusion and various types of breathing. The electromyography method was used. Revealed that children aged from 9 - 12 years with distal occlusion and physiological type of breathing have bioelectrical muscle activity, expressed in correlation coefficient of the

period of activity (T_a) and the period of rest of the muscle (T_c) makes up: for chewing muscles - 1.19 - 1.21, for circular muscle of the mouth - 1.20, for temporal muscles - 1.33 - 1.36. We note, that the overall deviation of the measured values from normative figures fluctuates in the range of 2.3 ... 13.4%, and ratio coefficient of $T_a:T_c$ - in the range of 2.3 ... 8.5%. At the same time, the correlation coefficient of T_a and T_c of patients with distal occlusion and pathological type of breathing makes up: for chewing muscles: 1.14 - 1.16, for circular muscle of the mouth - 1.04 and for temporal muscles - 1.40 - 1.42, herewith the total deviation of the measured values from normative figures fluctuates in the range 7% - 35.9%, and correlation coefficient $T_a:T_c$ - in the range 8 - 17%. Thus, it is determined, that patients with distal occlusion and physiological type of breathing compared to control group that have got the changes of bioelectrical muscle activity are the manifestation of forming of compensating reaction of the muscles and do not influence the appearance of the patient; the changes in bioelectrical muscle activity of children with distal occlusion and pathological type of breathing show the forming of pathological reaction of the muscles, accompanied by the negative changes in the appearance of the patient.

Key words: electromyography, muscle function, biopotential, master-reflex, distal occlusion.

Рецензент - к. мед. н., доц. Попова О.І.

Статья поступила в редакцию 12.06.2015 р.

Касьяненко Дмитро Михайлович - к. мед. н., доц. кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 430-81-56

© Кізіна І.Є.

УДК: [616.596-002.828-07:57.088.7]-085

Кізіна І.Є.

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

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ, ОЦІНКИ ПЕРЕБІГУ Й РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗУ

Резюме. Проведено клінічне та мікологічне дослідження 49 пацієнтів з оніхомікозами різної локалізації. Метою дослідження було вивчити інформативність використання полімеразної ланцюгової реакції як методу лабораторного підтвердження діагнозу оніхомікозу, оцінки перебігу й результатів його лікування. Показано, що використання полімеразної ланцюгової реакції підвищує вірогідність верифікації оніхомікозу у порівнянні з мікроскопією на 14,3% та дозволяє ідентифікувати збудник захворювання. В 60% випадків збудником оніхомікозу є *T. rubrum*. Встановлена можливість використання полімеразної ланцюгової реакції в оцінці ефективності лікування оніхомікозів.

Ключові слова: оніхомікоз, полімеразна ланцюгова реакція, діагностика, лікування.

Вступ

Оніхомікоз - це грибкова ураження нігтьового ложа, матриксу і/або нігтьової пластини, що складає до 50% в структурі причин патології нігтів в дерматологічній практиці [Bernhardt, 2015; Papini et al., 2015]. За даними ВООЗ, грибкове ураження нігтів відмічається у 5-25% населення земної кулі і цей показник постійно підвищується, особливо із збільшенням віку пацієнта [Nenoff et al., 2012; Калужная, 2013].

До 1999 року в Україні не було даних про розповсюдження мікотичної інфекції серед умовно здорового населення. В 1999 році Україна приєдналась до "Ах-ілес-проекту", в якому з 1997 року приймали участь 20 країн Європи [Zeichner, 2015]. При обстеженні 92 492 людини виявилось, що 28 283 з них (30,57%) страждали різними грибковими захворюваннями, у тому числі, 14 586 (52%) - оніхомікозами, з них: 47% осіб мали оніхомікози нігтів ніг та 5% - нігтів рук. Існують дані, що захворюваність на мікози підвищується. Зокрема, в Україні за десятирічний період захворюваність на мікози зросла в 2,5 рази, а приріст захворюваності кожний рік складає 5% [Соколова и др., 2013].

Оніхомікоз можуть викликати близько 50 видів грибів, але основними збудниками є дерматофіти [Bernhardt, 2015]. Найбільш часто (до 90% випадків) зустрічається *Tr. rubrum*, рідше (10-20%) *Tr. mentagrophytes var. interdigitale*. Розвитку оніхомікозу сприяють травми, мікротріщини, функціональні порушення діяльності судин нижніх кінцівок, порушення функцій ендокринної та нервової систем, тривале лікування антибіотиками, імунодепресантами, кортикостероїдами [Taheri et al., 2015].

Хворі на оніхомікоз є джерелом розповсюдження інфекції як серед близьких родичів, так і в місцях загального користування [Потекаев и др., 2009]. У зв'язку з цим, рання діагностика та своєчасне лікування оніхомікозів є актуальними проблемами сучасної охорони здоров'я. На превеликий жаль, рання діагностика оніхомікозів та, в подальшому, верифікація негативації збудника цього захворювання й проблемами ведення хворих даної категорії. Перспективним напрямом у діагностиці та оцінці результатів лікування оніхомікозів є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) [Сергеев, 2007];

Litz, Cavagnolo, 2010; Spiliopoulou et al., 2015], суттєво, що дані про можливість використання цього методу для оцінки перебігу й результатів лікування у вітчизняній літературі ми не знайшли.

Мета роботи - вивчити інформативність використання полімеразної ланцюгової реакції як методу лабораторного підтвердження діагнозу оніхомікозу, оцінки перебігу й результатів його лікування.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилися 49 хворих з грибковими ураженнями нігтів кистей та стоп, з них 20 (40,8%) чоловіків та 29 (59,2%) жінок середнім віком $54,81 \pm 11,43$ років (від 27 до 68 років) та тривалістю захворювання від декількох місяців до 14 років (в середньому - $5,38 \pm 3,27$ років). Організація дослідження ґрунтувалася на положеннях Гельсінської Декларації 1983 року. Від усіх хворих було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями включення у дослідження були: 1) вік від 18 років; 2) клінічні ознаки оніхомікозу; 3) інформована згода хворих на участь у дослідженні.

У 22 (44,9%) хворих був оніхомікоз стоп, у 13 (26,5%) - кистей, 14 (28,6%) - стоп та кистей. Розподіл пацієнтів залежно від локалізації патологічного процесу на момент включення у дослідження наведено на рисунку 1.

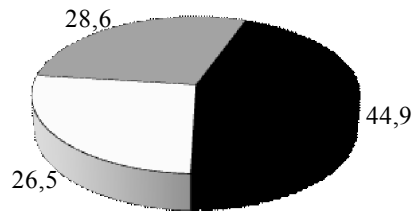
Усім пацієнтам проведено клінічне обстеження (скарги, анамнез захворювання, об'єктивне обстеження шкіри та нігтів), загальноклінічні та біохімічні лабораторні дослідження, мікологічні обстеження.

Мікологічне обстеження хворих передбачало мікроскопічне дослідження патологічного матеріалу (шматочки з фрагментів нігтів).

В якості молекулярно-генетичного методу в дослідженні використовували ПЛР за стандартною методикою. ПЛР проводили за допомогою набору реагентів з праймерами, які призначені для визначення наявності ДНК, специфічної до *T. rubrum*, та ПЛР із пангрибковими праймерами. В якості пангрибкових праймерів використали ITS4 5'- TCCTCCGCTTATTGATATGC і ITS5 5'- GGAAGTAAAAGTCGTAACAAGG - 3'. Для виявлення ДНК *T. rubrum* використали праймери Uni, 5'- TCTTTGAACGCACATTGCGCC - 3' і *T. rubrum* - rev, 5'CGGTCCTGA- GGGCGCTGAA3' [Grover et al., 2003].

Молекулярно-генетичні дослідження проводилися на базі лабораторії імунології, патоморфології та молекулярної генетики ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України".

Лікування хворих проводили відповідно до "Протоколу надання медичної допомоги хворим на дерматофітії нігтів" (наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання"). Хворим був призначений системний ан-



- Оніхомікоз стоп
- Оніхомікоз кистей
- ▒ Оніхомікоз стоп та кистей

Рис. 1. Розподіл обстежених пацієнтів залежно від локалізації оніхомікозу на момент включення у дослідження.

тимікотик за схемою згідно інструкції, курс лікування яким складав в середньому 1,5 місяця при оніхомікозі кистей та 3 місяці при оніхомікозі стоп.

Оцінку ефективності лікування проводили на підставі результатів клінічних та мікологічних досліджень. Клінічна оцінка методу включала оцінку скарг, динаміки об'єктивних проявів захворювання, а мікологічна ефективність полягала в елімінації грибів.

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 20 (©SPSS Inc.). Кількісні параметри представлені у вигляді $M \pm \delta$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення). Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості).

Результати. Обговорення

Згідно отриманих нами даних, за допомогою мікроскопії було отримано 23 позитивних результатів, що склали 46,9%. Розподіл результатів проведеного мікроскопічного дослідження наведено на рисунку 2. Слід зазначити, що мікроскопія дозволила верифікувати лише наявність грибової інфекції, але не вид збудника. Результати ПЛР тесту, специфічного до *T. rubrum*, і ПЛР із панфунгальними праймерами (включають маркери *Microsporum audouinii*, *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, *T. schoenleinii*, *T. terrestris*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. soudanensis*, *Epidermophyton floccosum*, *Candida* spp), виявилися позитивним у 30 (61,2%) з 49 пацієнтів (рис. 2).

Аналіз етіологічної картини оніхомікозів за результатами ПЛР тесту (табл. 1) показав, що у більшості (60%) пацієнтів збудником оніхомікозу був *T. rubrum*. Поєднання позитивних результатів ПЛР, специфічної до *T. rubrum*, та ПЛР із панфунгальними праймерами підтверджує достовірність отриманих результатів, оскільки до панфунгальних праймерів входять маркери *T. rubrum*.

Як видно з таблиці 1, в 12 (40%) випадках був отриманий позитивний результат ПЛР із панфунгальними праймерами та негативний результат ПЛР, специфічної до *T. rubrum*. Цих пацієнтів ми розглядали як тих, що мають оніхомікоз нез'ясованої етіології і призначали їм етіотропну терапію антифунгальними препаратами широкого спектру дії.

Таким чином, ПЛР виявилася більш інформативним методом дослідження для виявлення патологічного міцелію в нігтьових пластинках, ніж мікроскопія. Її інформативність перевищувала мікроскопію на 14,3%. Крім цього, результати ПЛР дозволяють ідентифікувати вид

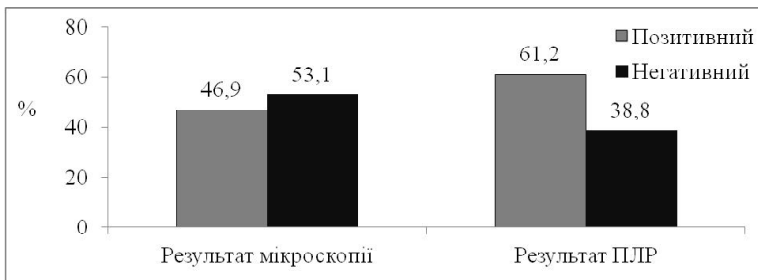


Рис. 2. Результати мікроскопічного дослідження та ПЛР у пацієнтів з клінічними проявами ураження нігтів (n=49).

Таблиця 1. Результати ідентифікації патогенних грибків у пацієнтів з патологією нігтів (n=30).

| Види збудника | Кількість пацієнтів | |
|--|---------------------|----|
| | абс. | % |
| Trichophyton rubrum - позитивний Pan-Fungalis - позитивний | 18 | 60 |
| Pan-Fungalis - позитивний Trichophyton rubrum - негативний | 12 | 40 |

Таблиця 2. Терміни негативації результатів мікологічних досліджень у пацієнтів з оніхомікозом кистей (n=9) та з оніхомікозом стоп/кистей і стоп (n=21) за допомогою мікроскопії та ПЛР.

| Мікологічна негативація, тижні | Оніхомікоз кистей | | Оніхомікоз стоп/кистей і стоп | |
|--------------------------------|-------------------|-----------|-------------------------------|------------|
| | Мікроскопія | ПЛР | Мікроскопія | ПЛР |
| | абс. (%) | абс. (%) | абс. (%) | абс. (%) |
| 6 | 6 (66,7%) | 7 (77,8%) | - | - |
| 8 | 3 (33,3%) | 2 (22,2%) | - | - |
| 10 | - | - | - | 1 (4,8%) |
| 12 | - | - | 1 (4,8%) | 5 (23,8%) |
| 14 | - | - | 7 (33,3%) | 13 (61,9%) |
| 16 | - | - | 10 (47,6%) | 1 (4,8%) |
| 18 | - | - | 3 (14,3%) | 1 (4,8%) |

збудника, тоді як мікроскопія встановити видоспецифічність збудника взагалі не дозволяє.

З 30 позитивних зразків, отриманих методом ПЛР, позитивною мікроскопія була тільки у 23 (76,7%) хворих, а негативна - у 7 (23,3%) пацієнтів.

Для оцінки перебігу та результатів лікування у досліджуваних пацієнтів, крім клінічних даних, були вивчені

Список літератури

Калюжная Л. Д. Терапия онихомикозов с применением тербинафина по схеме пульс-терапии / Л. Д. Калюжная // Український медичний часопис. - 2013. - № 4 (96). - С. 75-77.
 Потекаев Н. Н. Онихомикоз : справочник / Н. Н. Потекаев, Р. О. Жуковский, О. В. Жукова. - М. : Медиа Сфера, 2009. - 92 с.
 Сергеев В. Ю. Молекулярная диагностика онихомикозов: опыт внедрения

отечественной ПЦР-системы обнаружения возбудителей дерматофитии ногтей / В. Ю. Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2007. - № 3. - С. 17-24.
 Соколова Т. В. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах Российской Федерации и оценке эффективности их лечения

сертаконазолом / Т. В. Соколова, А. П. Малярчук, Т. А. Малярчук // Клиническая дерматология и венерология. - 2013. - № 5. - С. 28-39.
 Bernhardt M. Onychomycosis / M. Bernhardt // Skinmed. - 2015. - Vol. 13, № 3. - P. 240.
 Epidemiology of onychomycosis in Italy: prevalence data and risk factor identification / M. Papini, B. M. Piraccini, E. Difonzo, A. Brunoro //

строки мікологічної негативації результатів мікроскопії та ПЛР, специфічної до *T. rubrum*, та ПЛР із панфунгальними праймерами. Контроль мікологічної негативації проводили, починаючи з 6 тижня лікування і надалі один раз на 2 тижні (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, у пацієнтів з оніхомікозами кистей негативація результатів мікроскопічного дослідження та ПЛР на етапах дослідження практично співпадала, тоді як у хворих з оніхомікозом стоп та оніхомікозом кистей і стоп негативація практично половини результатів ПЛР наступала в більш ранні терміни, порівняно з результатами мікроскопії. Так, на 10-12-ому місяці лікування негативація результатів ПЛР відзначалася в достовірно частіше, ніж негативація результатів мікроскопії (співвідношення шансів - СШ 8,0; 95% довірчий інтервал - ДІ: [0,869-73,67]; p=0,038).

Дані ПЛР демонструють мікологічну елімінацію збудника на 12-14-му тижнях лікування у 85,7% хворих з оніхомікозами стоп та оніхомікозами кистей та стоп, що в 2,2 рази більше, ніж при застосуванні мікроскопії для верифікації негативації результатів мікологічних досліджень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання ПЛР підвищує вірогідність верифікації оніхомікозу у порівнянні з мікроскопією на 14,3% та дозволяє ідентифікувати збудник захворювання.

2. Встановлена можливість використання ПЛР в оцінці ефективності лікування оніхомікозів. Впродовж системної терапії оніхомікозу негативація результатів ПЛР відбувається в більш короткі терміни в порівнянні з мікроскопією. Дані ПЛР демонструють мікологічну елімінацію збудника на 12-14-му тижнях лікування у 85,7% хворих з оніхомікозами стоп та оніхомікозами кистей та стоп, що в 2,2 рази більше, ніж при застосуванні мікроскопії для верифікації негативації результатів мікологічних досліджень.

Перспективи подальших досліджень є вивчення модифікованих факторів, котрі впливають на строки мікологічної елімінації збудника та можливості впливу на покращення клінічної й мікологічної ефективності лікування хворих з оніхомікозами різної локалізації.

- Mycoses. - 2015. - Vol. 58, № 11. - P. 659-664.
- Evaluation of a commercial PCR test for the diagnosis of dermatophyte nail infections / A. Spiliopoulou, C. Bartzavali, E. Jelastopulu [et al.] // J. Med. Microbiol. - 2015. - Vol. 64, Pt 1. - P. 25-31.
- Grover C. Onychomycosis and the diagnostic significance of nail biopsy / C. Grover, B. S. Reddy, K. U. Chaturvedi // J. Dermatol. - 2003. - Vol. 30, № 2. - P. 16-22.
- Litz C. E. Polymerase chain reaction in the diagnosis of onychomycosis: a large, single-institute study / C. E. Litz, R. Z. Cavagnolo // Br. J. Dermatol. - 2015. - Vol. 163, № 3. - P. 511-514
- Nenoff P. Fungal nail infections - an update: Part 1 - Prevalence, epidemiology, predisposing conditions, and differential diagnosis / P. Nenoff, G. Ginter-Hanselmayer, H. J. Tietz // Hautarzt. - 2012. - Vol. 63, № 1. - P. 30-38.
- Onychomycosis treatment in the United States / A. Taheri, S. A. Davis, K. E. Huang, S. R. Feldman // Cutis. - 2015. - Vol. 95, № 10. - P. 15-21.
- Zeichner J. A. Onychomycosis to Fungal Superinfection: Prevention Strategies and Considerations / J. A. Zeichner / J. Drugs Dermatol. - 2015. - Vol. 14, № 10. - P. 32-34.

Кизина И.Е.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ, ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ

Резюме. Проведено клиническое и микологическое исследования 49 пациентов с онихомикозами различной локализации. Целью исследования было изучить информативность использования полимеразной цепной реакции как метода лабораторного подтверждения диагноза онихомикоза, оценки течения и результатов его лечения. Показано, что использование полимеразной цепной реакции повышает вероятность верификации онихомикоза по сравнению с микроскопией на 14,3% и позволяет идентифицировать возбудитель заболевания. В 60% случаев возбудителем онихомикоза является *T. rubrum*. Установлена возможность использования полимеразной цепной реакции в оценке эффективности лечения онихомикозов.

Ключевые слова: онихомикоз, полимеразная цепная реакция, диагностика, лечение.

Kizina I.E.

INFORMATION CONTENT OF POLYMERASE CHAIN REACTION FOR DIAGNOSTICS, EVALUATION OF COURSE AND RESULTS OF ONYCHOMYCOSIS TREATMENT

Summary. Clinical and mycological studies of 49 patients with onychomycosis of various localization have been conducted. The aim of this study was to examine the information content to use polymerase chain reaction, as a method to confirm the diagnosis of onychomycosis in laboratory conditions, and evaluation of course and results of its treatment. It is shown that the use of polymerase chain reaction increases the probability of onychomycosis verification compared to microscopy by 14.3% and allows to identify the causative agent. In 60% of cases the causative agent of onychomycosis is *T. rubrum*. The possibility to use the polymerase chain reaction when evaluating the effectiveness of onychomycosis treatment has been established.

Key words: onychomycosis, polymerase chain reaction, diagnosis, treatment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Бондар С.А.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2015 р.

Кизина Ирина Евгеньевна - аспирант кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 097 11-83-008; kizina.irina74@gmail.com

© Ночвіна О.А.

УДК: 618.718.19:616.89-055.2

Ночвіна О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

Резюме. В статті наведені дані про функціональний стан головного мозку у жінок з синдромом хронічного тазового болю, дослідження якого проведено шляхом візуальної оцінки електроенцефалограм, які відображують узгодженість роботи різних структур мозку, в рамках вивчення психофізіологічних характеристик особистості.

Ключові слова: синдром хронічного тазового болю, функціональний стан головного мозку, електроенцефалографія, психофізіологічні характеристики.

Вступ

Тривало існуючий тазовий біль, що супроводжує хронічні захворювання, приймає стійкий характер та не завжди припиняється після ліквідації первинного анатомічного вогнища [Белов, 2007]. Ситуація поглиблюється по мірі того, як потоки імпульсів, постійно та періодично протягом тривалого часу поступаючи до кори головного мозку, призводять до порушення нормальної взаємодії між корою та підкіркою та розвитку не-

вротичних станів [Стеблюк, 2005]. У цьому випадку правомірно говорити про синдром хронічного тазового болю, основними ознаками формування якого є: наявність у хворої постійного болю внизу живота та попереку різної інтенсивності з іррадіацією; тривалість болю більше 6 місяців та більше, з періодично виникаючими больовими кризами, які спровоковані екзогенними (переохолодження, перевтома, психологічні стреси) або

ендогенними (загострення соматичних захворювань) причинами; неповне видужання після раніше проведеного лікування; наявність у пацієнтки "обов'язкового набору" різної патології внутрішніх органів функціонального характеру; обмеження фізичної та трудової активності; зниження сексуальної активності; наявність виражених порушень психічної сфери, що проявляється безсонням, роздратованістю, підвищеною тривожністю або депресією [Татарчук, 2004]. Якщо біль є складним мультифакторним феноменом, який включає і психологічні компоненти, то звичайно, що на сприйняття болю, толерантність до нього, на формування больової поведінки жінки суттєвий вплив мають особливості її особистості та стан її психіки, тобто індивідуально-типологічні властивості [Александр, 2002]. Психофізіологічні характеристики особистості, крім індивідуально-типологічних особливостей, відображаються в функціональному та органічному стані центральної нервової системи, так як біоелектричні характеристики активності головного мозку демонструють стійкі взаємозв'язки з параметрами температури [Сидоров, 2006]. Одним з методів дослідження функціонального стану головного мозку є візуальна оцінка електроенцефалограм [Батаршев, 2001]. Саме електроенцефалографія дозволяє вивчити один з основних параметрів роботи центральної нервової системи - ритмічність, яка відображає узгодженість роботи різних структур мозку [Святогор, 2005].

Отже, метою нашого дослідження стала оцінка функціонального стану головного мозку у жінок з синдромом хронічного тазового болю в рамках вивчення патофізіологічних характеристик особистості при даному патологічному стані.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було обстежено 350 жінок репродуктивного (18 - 45 років) віку з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота. Критеріями включення жінок до основної групи було наявність болю в ділянці нижче пупка, вище та медіальніше пахових зв'язок, за лоном та попереково-крижовій ділянці, що турбувало пацієнток протягом 6 місяців. З дослідження були виключені пацієнтки з екстрагенітальною патологією (захворювання сечового міхура, прямої кишки, опорно-рухового апарату), варикозним розширенням вен малого тазу, міомами матки розмірами більше 8 тижнів вагітності, кістомами яєчників, ендометріозом, сактосальпінксами, запальними захворюваннями органів малого тазу. Контрольна група була виділена шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушенням, органічною та запальною патологією репродуктивної системи та складалась зі 100 жінок репродуктивного віку.

Дослідження функціонального стану головного мозку проводили за допомогою електроенцефалографії, яка оснований на реєстрації його біоелектричної активності через непошкоджені поверхневі тканини головного

мозку. На ЕЕГ реєструється електрична активність мозку, яка генерується в корі та синхронізується та модулюється таламусом і ретикулярними активуючими структурами. Електроенцефалографія виконувалась в стандартних відведеннях. Запис ЕЕГ проводилася в стані спокою з зачиненими очима та при впливі функціональних навантажень, в якості яких використовувалися ритмічна фото стимуляція та двохвилинна гіпервентиляція. Ритмічна фотостимуляція проводилася дискретно в діапазоні частот від 2 до 26 Гц з інтервалом в 2 Гц (потужність спалаху 0,3 Дж, тривалість 50 мкс). Кожна частота подавалася протягом 3-4 с, пауза між стимуляціями складала 4 с. Всі ЕЕГ оцінювалися візуально відповідно до класифікації І.А. Святогор (2000 р), яка дозволяла визначити нормальні корково-підкоркові взаємовідносини та переважний рівень їх порушень (корковий, таламічний, гіпоталамічний, стовбуровий), ступінь порушення нейродинамічних процесів (легка, помірна, середньої вираженості та виражена), а також стан балансу процесів збудження та гальмування.

Результати. Обговорення

Отже, в результаті проведеного дослідження було визначено 4 типа фонових ЕЕГ, які відображають рівні переважного порушення корково-підкоркових взаємовідносин. Крім цього, встановлено 3 ступеня нестійкості нейродинамічних процесів, які визначалися по відсотковій наявності (індексу) тета-, дельта- та бета- складових ЕЕГ: легкий - індекси тета-, дельта- та бета-активності не перевищують 30%; помірний - індекси тета-, дельта- та бета-активності від 30% до 40%; середньої вираженості - індекси частоті та повільної активності вище 40%. Також, при візуальній оцінці ЕЕГ встановлено 5 типів реактивних паттернів біоелектричної активності.

Так, нормальний тип ЕЕГ реєструвався у 73 (20,9%) жінок основної групи та переважної більшості жінок контрольної групи - 79%. Характеризувався добре вираженим веретеноподібним альфа-ритмом з індексом 70-80%, максимальною амплітудою в паріетально-потиличних та потиличних відведеннях, викривленими поодинокими дельта- та тета-хвилями.

Таламічний тип ЕЕГ визначався у 102 (29,1%) жінок з хронічним тазовим болем та у 19% здорових жінок та характеризувався також домінуванням альфа-ритму з індексом 60-70%, порушенням веретеноподібності та викривленням інших складових ЕЕГ різного ступеню вираженості. Повільна активність в даному типі могла бути представлена як у вигляді нерегулярних дельта та тета-хвиль, так і у вигляді спалахів регулярного тетаритму. Індекс повільної активності коливався від 30 до 50%. У цьому типі також була присутня і часта активність, як правило, у вигляді асинхронних бета-хвиль, частотою 20-25 Гц, а також зустрічалися паттерни, де альфа складові викривлені як бета така і тета-складовими.

Гіпоталамічний тип ЕЕГ реєструвався у 51 (14,6%) жінок основної групи та лише у 2% жінок групи конт-

Таблиця 1. Розподіл жінок досліджуваних груп за типом фонових ЕЕГ.

| Тип ЕЕГ | Основна група (n=350) | | Контрольна група (n=100) | |
|----------------|-----------------------|-------|--------------------------|------|
| | абс.ч | % | абс.ч | % |
| Нормальний | 73 | 20,9* | 79 | 79,0 |
| Таламічний | 102 | 29,1* | 19 | 9,9 |
| Гіпоталамічний | 51 | 14,6* | 2 | 2,0 |
| Стовбуровий | 124 | 35,4 | | |

Примітка. * - основна група/контрольна група (p<0,05).

Таблиця 2. Розподіл жінок досліджуваних груп за ступенем нестійкості нейродинамічних процесів.

| Ступінь нестійкості | Основна група (n=350) | | Контрольна група (n=100) | |
|---------------------|-----------------------|-------|--------------------------|------|
| | абс.ч | % | абс.ч | % |
| Легка | 73 | 20,9* | 96 | 96,0 |
| Помірна | 76 | 21,6* | 4 | 4,0 |
| Середня | 201 | 57,5 | - | - |

Примітка. * - основна група/контрольна група (p<0,05).

Таблиця 3. Розподіл жінок досліджуваних груп за типом засвоєння ритмічної фотостимуляції.

| Типи засвоєння | Основна група (n=350) | | Контрольна група (n=100) | |
|------------------------|-----------------------|-------|--------------------------|------|
| | абс.ч | % | абс.ч | % |
| Відсутність (0) | 2 | 0,6* | 9 | 9,0 |
| Невиразний (1) | 10 | 2,8* | 20 | 20,0 |
| Достатньо виразний (2) | 31 | 8,9* | 51 | 51,0 |
| Виразний (3) | 194 | 55,4* | 12 | 12,0 |
| Виразний (4) | 113 | 32,3* | 8 | 8,0 |

Примітка. * - основна група/контрольна група (p<0,05).

ролю. Для нього найбільш характерним була наявність альфа-подібного бета-ритму частотою 14-18 Гц індексом від 50 до 90% при значному зниженні, навіть до повної відсутності, альфа-ритму. Повільна активність або була відсутня, або представлена поодинокими дельта та тета-хвилями. Крім того, на ЕЕГ даного типу також могли бути присутні більш часта активність у вигляді асинхронних хвиль частотою 22-30 Гц, злуки та короткі пароксизми альфа та бета-хвиль.

Стовбуровий тип ЕЕГ був визначений у більшості пацієнток з хронічним тазовим болям - 124 (35,4%) та

в жодному випадку не реєструвався у жінок контрольної групи. Даним тип ЕЕГ уявляв собою так звану "площинну" або десинхронізовану ЕЕГ, в якій альфа-ритму або повністю був відсутній, або його індекс не перевищував 30%. На ЕЕГ домінувала поліморфна повільна активність у вигляді низьковольтних дельта, тета- та альфа-хвиль, викривлена, як правило, асинхронною активністю бета-1 та бета-2 діапазонів (табл. 1).

Одним з критеріїв оцінки ЕЕГ було дослідження ступеню нестійкості нейродинамічних процесів засвоєння ритму. Так у жінок з хронічним та болям переважав середній ступінь вираженості порушень біоелектричної активності мозку - 201 (57,5%), 76 (21,6%) мали помірний ступінь змін біоелектричної активності та 73 (20,9%) - легкий. У контрольній групі жінок 96% мали легкий ступінь порушень та 4% - помірний (табл. 2).

При оцінці ЕЕГ важливим діагностичним критерієм також є реакція засвоєння ритму. У здорових жінок реакція засвоєння ритму спостерігається в діапазоні власних ритмів мозку, тобто від 8 до 22 Гц. У деяких випадках реакція засвоєння ритму може бути відсутня або бути надто слабо виражена (засвоєння тільки окремих частот, при цьому амплітуда засвоєння ритму не перевищує власної амплітуди електричної активності).

Так, у жінок як основної групи так і групи контролю спостерігалися всі 5 типів реактивних паттернів. У переважній більшості жінок з хронічним тазовим болям спостерігалася виразна - 194 (55,4%) реакція засвоєння ритмічної фотостимуляції, яка характеризується перебудуванням ритмів ЕЕГ протягом всього часу пред'явлення даної частоти в діапазоні від 4 до 46 Гц. Також в 113 (32,3%) випадках у жінок основної групи мала місце виражена реакція засвоєння - перебудування ритмів протягом всього часу пред'явлення даної частоти в діапазоні від 2 до 26 Гц з гармоніками та субгармоніками (ритмами, кратними по частоті ритмам фотостимуляції). Перевага даних реакцій засвоєння ритмічної фотостимуляції вказує на підвищення активуючого впливу на кору головного мозку з боку ретикулярної формації мозку у жінок з хронічним тазовим болям. У жінок контрольної групи переважно мали місце достатньо виразний 51% та невиразний типи засвоєння ритмів фотостимуляції (табл. 3).

Отже, підсумовуючи результати проведеного візуального аналізу ЕЕГ жінок досліджуваних груп, ми провели дослідження залежності ступеня нестійкості ней-

Таблиця 4. Розподіл жінок з хронічним тазовим болям за ступенем нестійкості нейродинамічних процесів та реакції засвоєння ритмічної фотостимуляції в залежності від типів ЕЕГ, абс.ч/% (n=350).

| Тип ЕЕГ | Кількість жінок | Ступінь нестійкості нейродинамічних процесів | | | Реакція засвоєння ритмічної фотостимуляції | | | | |
|----------------|-----------------|--|---------|----------|--|------------|--------------------|----------|----------|
| | | Легка | Помірна | Середня | Відсутній | Невиразний | Достатньо виразний | Виразний | Виразний |
| Нормальний | 73/20,9 | 73/20,9 | - | - | 2/0,7 | 3/0,8 | 7/2,0 | 40/11,4 | 21/6,0 |
| Таламічний | 102/29,1 | - | 53/15,1 | 49/14,0 | - | 7/2,0 | 8/2,3 | 73/20,8 | 14/4,0 |
| Гіпоталамічний | 51/14,6 | - | - | 51/14,6 | - | - | - | 31/8,9 | 20/5,7 |
| Стовбуровий | 124/35,4 | - | 23/6,5 | 101/28,9 | - | - | 16/4,6 | 50/14,3 | 58/16,5 |

родинамічних процесів та вираженості реакції засвоєння ритмічної фотостимуляції від типів ЕЕГ у жінок з хронічним тазовим болем (табл.4).

Так всі досліджувані жінки основної групи з нормальним типом ЕЕГ мали легку вираженість порушень біоелектричної активності головного мозку, в той час як жінки з іншими типами ЕЕГ мали або помірну або середню вираженість порушень. У групі жінок з хронічним тазовим болем з таламічним типом ЕЕГ 53 (15,1%) пацієнтки мали помірну, та 49 (14,0%) жінок середню вираженість порушень біоелектричної активності. В групі жінок із стовбуровим типом ЕЕГ 23 (6,5%) пацієнтки мали помірну та 101 (28,9%) середню ступінь вираженості порушень. У групі жінок з гіпоталамічним типом ЕЕГ всі пацієнтки мали середню вираженість порушень біоелектричної активності головного мозку. Крім того, встановлено, що більшість жінок з хронічним тазовим болем та різними типами ЕЕГ характеризувалися чіткою реакцією засвоєння ритмів фотостимуляції. Найбільша вираженість реакцій спостерігалася у 51 (14,6%) жінок з гіпоталамічним типом ЕЕГ та у 108 (30,8%) пацієнток із стовбуровим типом ЕЕГ, що свідчить про виражене підвищення активуючого впливу з боку

ретикулярної формації. Отже, найбільші зміни в електроенцефалограмі проявляються при залученні у процес стовбурових утворень та ще більше при дисфункції гіпоталамічних структур.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ході ЕЕГ дослідження пацієнток з хронічним тазовим болем не було виявлено грубих та вогнищевих змін біоелектричної активності мозку, однак у переважній більшості відмічали змін фонівих та реактивних типів ЕЕГ, які мали дифузний характер.

2. Порушення функціонального стану ЦНС у жінок з хронічним тазовим болем характеризувалися нестійкістю функціонального стану мозку, підвищенням активуючих впливів з боку ретикулярної формації та порушенням балансу активаційних-деактиваційних процесів.

Отже, електроенцефалографія дозволяє вивчити один з основних параметрів роботи центральної нервової системи - ритмічність, яка відображає узгодженість роботи різних структур мозку та є перспективним в подальших дослідженнях психофізіологічних характеристик у жінок з синдромом хронічного тазового болю.

Список літератури

- Александр Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / Александр Ф.; пер. с англ. С. Могилевского. - М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. - 352 с.
- Батаршев А. В. Темперамент и характер. Психологическая диагностика / Батаршев А. В. - М.: Владос пресс, 2001. - 336 с.
- Белова А. Н. Хроническая тазовая боль: рук. [для врачей] / А. Н. Белова, В. Н. Крупин; под ред. А. Н. Беловой, В. Н. Крупина. - Москва, 2007. - 571 с.
- Миниахметова А. Г. Оценка эффективности сочетанного метода адаптивного биоуправления психоэмоциональным состоянием человека / А. Г. Миниахметова, Г. А. Севрюкова / Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2004. - Т. 90, № 8. - С. 79.
- Святогор И. А. К вопросу о корково-подкорковых взаимоотношениях при лечении больных с дезадаптационными расстройствами методом биологической обратной связи по энцефалограмме / И.А. Святогор, И.А. Моховикова // Биологическая обратная связь. - 2000. - Т. П, № 3. - С. 15-19.
- Святогор И. А. Временная организация структуры ЭЭГ при тревожно-фобических расстройствах / И. А. Святогор, И. А. Моховикова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2005. - № 9. - С. 30-37.
- Сидоров П. И. Психосоматическая медицина: рук. [для врачей] / Сидоров П. И., Соловьев А. Г., Новикова И. А.; под ред. акад. РАМН П. И. Сидорова. - Москва: МЕДпресс-информ, 2006. - 564 с.
- Стеблюк В. В. Стан вегетативной регуляции та адаптаційний потенціал пацієнток з синдромом хронічного тазового болю / В. В. Стеблюк, Л. І. Васильчук, О. О. Гузієнко // Репродуктивное здоровье женщины. - 2005. - № 1 (21). - С. 82-85.
- Татарчук Т. Ф. Влияние хронических тазовых болей на психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин фертильного возраста / Т. Ф. Татарчук, Л. И. Васильчук, В. В. Стеблюк // Здоровье женщины. - 2004. - № 4 (20). - С. 182-185.

Ночвина Е.А.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

Резюме. В статье приведены данные о функциональном состоянии головного мозга у женщин с синдромом хронической тазовой боли, исследование которого выполнено путем визуальной оценки электроэнцефалограмм, отображающих согласованность разных структур мозга, в рамках изучения психофизиологических характеристик личности.

Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли, функциональное состояние головного мозга, электроэнцефалография, психофизиологические характеристики.

Nochvina O.A.

FUNCTIONAL STATE OF THE BRAIN IN WOMEN WITH CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME

Summary. The article presents data of the functional state of the brain in women with chronic pelvic pain syndrome, which research conducted by visual assessment of electroencephalograms, reflecting the consistency of different brain structures in the study of physiological characteristics of the individual.

Key words: chronic pelvic pain syndrome, functional state of the brain, electroencephalography, physiological characteristics.

Рецензент - д.мед.н., проф. Дзись Н.П.

Стаття надійшла до редакції 26.06.2015 р.

Ночвіна Олена Анатоліївна - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології № 2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38 067 964-87-18

© Петрушанко Т.О., Островська Л.Й., Попович І.Ю.

УДК: 378-057.875:616.31

Петрушанко Т.О., Островська Л.Й., Попович І.Ю.

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011, Україна)

ЗНАЧЕННЯ ЛАБОРАТОРНОГО ЗАНЯТТЯ У ФОРМУВАННІ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ ІЗ ДИСЦИПЛІНИ "ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ"

Резюме. Стаття присвячена питанням організації проведення практичних занять із лабораторної діагностики при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота та хворобах пародонта в терапевтичній стоматології зі студентами X семестру навчання на стоматологічному факультеті на основі кредитно-модульної системи. Проаналізовано переваги та недоліки цієї системи в засвоєнні знань, умінь та розвитку клінічного мислення студентів.

Ключові слова: самостійна робота студентів, лабораторні заняття, терапевтична стоматологія.

У роботі наголошено на необхідності пошуку нових педагогічних технологій, які б сприяли розвитку у студентів-медиків клінічного мислення [Закон України ..., 2002]. Формування клінічного мислення великою мірою визначається знаннями теорії стоматології, розумінням алгоритму діагностичного пошуку, особистим досвідом [Зінчук та ін., 2013].

За останні роки система вищої медичної освіти України зазнала суттєвих змін, що пов'язані, головним чином, з реформуванням первинної ланки охорони здоров'я і появою при цьому нових завдань. Підготовка лікаря в сучасних умовах повинна відповідати як вимогам охорони здоров'я, так і суспільства в цілому. Сучасний лікар повинен бути не тільки компетентним у галузі своїх вузько професійних завдань, але й легко орієнтуватися в питаннях громадського здоров'я, нових методів діагностики та лікування, основ доказової медицини, володіти інформацією з міждисциплінарних областей [Зінчук та ін., 2013]. Завдання, які сучасність ставить перед вищою медичною школою, зводяться, в основному, до підвищення якості професійної підготовки фахівців.

Метою роботи було визначення нових педагогічних технологій, які б сприяли розвитку у студентів-медиків клінічного мислення.

Ефективність навчання багато в чому залежить від засвоєння та впровадження нових інтенсивних методів викладання, заснованих на новій ідеології, мотивації до пізнання, активної участі в процесі навчання самих студентів, усвідомлення ними ролі самопідготовки, засвоєння принципів доказової медицини та застосування її в процесі навчання.

Взаємодія викладача та студента в навчальному процесі відбувається на принципово новій основі: на основі індивідуальної роботи викладача та самостійної роботи студента в процесі освоєння модулів дисципліни ті, хто навчається, усвідомлено й самостійно досягають певного рівня підготовленості [Петрушанко та ін., 2013]. Успішність модульного навчання залежить від отримання паритетних взаємин між викладачами і студентами [Васлюк та ін., 2010; Туркот, 2011].

Важливу роль у підвищенні якості навчання відіграє

самостійна робота студентів, значення якої весь час збільшується при переході на кредитно-модульну систему навчання. У широкому сенсі під самостійною роботою розуміють різноманітні види індивідуальної та колективної пізнавальної діяльності студентів, спрямованої на виконання завдань навчального, дослідницького характеру із методичним супроводженням викладача, але без його участі [Васлюк та ін., 2010].

Жодні знання, не підкріплені самостійною діяльністю, не можуть стати справжнім надбанням людини. Це одне з основоположних правил, на яких ґрунтується вся навчальна діяльність. Особливо значима роль самостійної роботи у вищій школі, де вона є найважливішим елементом навчального процесу [Туркот, 2011].

Метою проведення лабораторного заняття на кафедрі терапевтичної стоматології є найбільш повне розкриття навчальної теми, вміння інтерпретувати її згідно з майбутньою професійною діяльністю. Високопрофесійних фахівців необхідно готувати до безперервної освіти і самоосвіти, формувати потребу самостійно засвоювати знання і поповнювати їх, швидко орієнтуватися в потоці сучасної медичної і наукової інформації. Цього можна досягти лише шляхом самостійної роботи. Випускник українського медичного вишу повинен самостійно працювати над медичною літературою, вміти ототожнювати отримані знання з результатами клінічних обстежень хворого, розуміти патофізіологічні зміни в організмі за розвитку хвороби.

Тому, одним з найскладніших і найважливіших завдань професійної підготовки майбутнього лікаря є формування у нього клінічного мислення, навчити робити те, з чим стикається в своїй повсякденній роботі кожний лікар. Клінічне мислення - це своєрідна розумова діяльність лікаря, яка передбачає особливі форми аналізу та синтезу, пов'язані з необхідністю зіставити загальну картину хвороби з виявленим симптомокомплексом захворювання, сформулювати стратегію і тактику діагностики, лікування та профілактики. Формування клінічного мислення - це основне завдання вищої медичної освіти.

На практичних заняттях на кафедрі терапевтичної стоматології ВДНЗУ "УМСА" робота студентів регламен-

тована в часі, прив'язана до певного місця, проводиться під керівництвом викладача [Петрушанко та ін., 2013]. Контроль результатів такої роботи здійснюється в рамках заняття. Для активізації діяльності студентів необхідна наявність серйозної мотивації до навчання. На базі кафедри терапевтичної стоматології одним із варіантів реалізації такої мотивації є проведення лабораторних занять у Х семестрі, що має на меті контроль знань студентів з міждисциплінарних областей, розвиток їх клінічного мислення.

При викладанні лабораторного заняття велика увага приділяється підвищенню ролі моделюванню клінічних ситуацій за умов отримання результатів лабораторних обстежень. На даному етапі звертається увага на точність і швидкість логічного мислення студентів, призначення інших додаткових методів обстеження (в разі необхідності) та складання плану лікування.

Таке заняття будується за проблемним типом, що і зумовлює подальшу тактику самостійного розв'язання поставленого завдання особисто студентами: виділення проблеми та її формування - попередній етап (знати показники загального аналізу крові та сечі людини, вміти інтерпретувати відхилення від норми, встановити діагноз), генерація ідей - висунення гіпотези, пошук, знаходження і здійснення способу її перевірки (за потреби призначення додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження, проведення диференціальної діагностики, визначення лікувальної тактики), прийняття рішень - використання отриманих результатів для обґрунтування діагнозу, прогнозу і методів профілактики. Суть процесу полягає в тому, що групі студентів пропонується клінічна ситуація. Протягом декількох хвилин кожного учасника просять представити максимально можливу кількість ідей. При цьому дозволено висловлювати будь-які ідеї. На наступному етапі учасників "мозкового штурму" просять проаналізувати ідеї, запропоновані іншими, наприклад, комбінуючи елементи двох або трьох запропонованих ідей. На завершальному етапі проводиться відбір кращого рішення. У цей час не діють заборони і не даються ніякі оцінки. У студентів є можливість розібрати пропозиції, висловити незгоду і обговорити всі запропоновані ідеї.

В якості об'єкта "мозкового штурму" на лабораторних заняттях представляємо реальні дані результатів лабораторних досліджень - медична документація або фото- та відеоматеріали (результати загального аналізу крові, сечі, біохімічного аналізу крові, сечі; даних цитологічного, гістологічного, мікробіологічного, бактеріологічного методів діагностики, результатів методу ПЛР та імуноферментного аналізу), що мають діагностичну складність. Студентам пропонується провести їх аналіз та передбачити зміни у загальному стані пацієнта (або ж встановити діагноз). Основним завданням є визначення діагностичного алгоритму, лікарської тактики.

Ми вважаємо, що аналіз результатів лабораторних методів досліджень при хворобах слизової оболонки

порожнини рота та пародонта, спрямований на поглиблення клінічного мислення студента в межах його знань, так як останні можуть бути лише симптомом численних загальних захворювань. В свою чергу, викладач має можливість визначити інтелектуальний розвиток студентів, на практиці пов'язувати теоретичні та практичні вміння, які опановувались під час тестових завдань і теоретичного розгляду матеріалу. Особливо слід підкреслити важливість оцінки кінцевого результату з метою виявлення прогалин у знаннях, намітити шляхи їх усунення та визначити ступінь готовності майбутнього фахівця до самостійної практичної роботи.

Необхідно зазначити, що під час проведення лабораторних занять студенти використовують, переважно, реконструктивний та творчий рівні самостійної роботи. Викладання лабораторних занять на кафедрі відбувається на основі навчального плану та навчальної програми з дисципліни, які визначають обсяг цієї роботи і контроль її реалізації. Методичне забезпечення виконання самостійної роботи на кафедрі складається з тематичних вказівок, матеріалу для самоконтролю, використання нових інформаційних технологій, насамперед, мультимедійних засобів для більш наглядного та якісного подання матеріалу.

Викладання лабораторного заняття базується на індивідуально-орієнтованому підході, що передбачає розробку завдань різних рівнів складності, враховуючи індивідуальні особливості різних груп студентів при складанні навчальних завдань, створення позитивного емоційного середовища на заняттях, поєднання групових та індивідуальних форм роботи студентів. Отже, самостійна пізнавальна діяльність надає людині змогу не тільки отримувати нові знання й аналізувати їх, а й вчитися поповнювати їх протягом усього життя. Роль викладача в модернізованій системі навчання залишається такою ж важливою, як і раніше, але змінюються його основні функції: викладач не є тепер джерелом первинної змістової інформації, а лише організатором пізнавальної діяльності студентів. Він консультує і здійснює систематичний контроль самостійної роботи студентів, орієнтує їх на будь-які види самостійної діяльності, на пріоритет діяльності дослідницького і творчого характеру.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, переваги інтерактивних методів навчання полягають в тому, що вони не тільки дають знання, а й створюють основу для вирішення проблем, сприяючи становленню сучасного фахівця. Позитивним моментом у процесі є залучення студентів в освітній процес та перетворення студента в його активного учасника.

2. Проведення лабораторних занять на кафедрі терапевтичної стоматології дає змогу розвивати клінічне логічне мислення у студентів-субординаторів, спонукає до аналізу, узагальнення і порівняння фактів, кон-

кретизації та висновків, постановки конкретних питань, розв'язання проблемних завдань.

Отже, під час навчання, заснованого на проблемі, студенти стикаються з ситуаціями, які зустрічаються в

реальній практичній діяльності з усіма її проявами і складнощами, що вимагає від нього подальшого творчого підходу і пошуку оптимальних шляхів вирішення проблеми.

Список літератури

Васлюк В.М. Основи клінічного мислення і болонський процес /В.М.Васлюк, Л.П.Боднар, Л.П.Мартинюк // Медична освіта.- 2010.- №4.- С.36-40.

Закон України "Про вищу освіту" //Освіта.- 2002. (20-27 лютого).- С.5-15.

Зінчук О.М. Формування у студентів клінічного мислення при вивченні дисциплін терапевтичного профілю

/О.М.Зінчук, Р.Ю.Грицько, Б.В.Дибас //Матер. доп. Навч.-метод. конф. "Кредитно-модульна система організації навчального процесу у вищих медичних (фармацевтичному) навчальних закладах України на новому етапі".- Тернопіль, 2013.- С.372-373.

Самостійна робота студентів - важливий компонент навчального проце-

су /Т.О.Петрушанко, Н.М.Іленко, Е.В.Ніколішина [та ін.] //Тези доп. навчально-метод. конф. "Європейський вибір - невід'ємна складова розвитку вищої медичної освіти України".- Полтава, 2013.- С.63-64.

Туркот Т.І. Педагогіка вищої школи: навч. посіб. /Т.І.Туркот.- К.: Кондор, 2011.- 628с.

Петрушанко Т.А., Островская Л.И., Попович И.Ю.

ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОГО ЗАНЯТИЯ В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ "ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ"

Резюме. Стаття посвящена вопросам организации проведения практических занятий по лабораторной диагностике при заболеваниях слизистой оболочки полости рта и заболеваниях пародонта в терапевтической стоматологии со студентами X семестра обучения на стоматологическом факультете в условиях кредитно-модульной системы. Проанализированы преимущества и недостатки этой системы в усвоении знаний, умений и развитии клинического мышления студентов.

Ключевые слова: самостоятельная работа студентов, лабораторные занятия, терапевтическая стоматология.

Petrushanko T.A., Ostrovskaya L.Y., Popovich I.Yu.

VALUE OF LABORATORY CLASSES IN FORMATION OF CLINICAL THINKING OF THE FUTURE DENTISTS ON DISCIPLINE "THERAPEUTIC DENTISTRY"

Summary. The article is devoted to the organization of practical classes on laboratory diagnostics for diseases of the oral mucosa and periodontal diseases in therapeutic dentistry students of X semesters of study at the dentistry faculty in terms of credit-modular system. The advantages and disadvantages of this system in the assimilation of knowledge and the development of clinical thinking of students.

Key words: independent work of students, laboratory classes, therapeutic dentistry.

Рецензент: д.мед.н., профессор Єрошенко Г.А.

Стаття надійшла до редакції 17.06.2015 р.

Петрушанко Тетяна Олексіївна - д.мед. н., професор, завідувачка кафедрою терапевтичної стоматології ВДНЗУ "УМСА"; +38 050 632-15-40; Petrushanko@yandex.ru

Попович Іван Юрійович - к.мед.н., асистент кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ "УМСА"; +38 050 889-69-11; ivanstomat@mail.ru

Островська Людмила Йосипівна - к.мед.н., асистент кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ "УМСА"; +38 050 634-44-89; lyudmilaostrovsk@mail.ru

© Стоян Н.В.

УДК: 378.178:378.4

Стоян Н.В.

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

РІВЕНЬ СУБ'ЄКТИВНОГО КОНТРОЛЮ СУЧАСНИХ СТУДЕНТІВ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЙОГО ДИНАМІЧНИХ ЗМІН У ПРИРОДНИХ УМОВАХ ПЕРЕБУВАННЯ У ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Резюме. У ході проведених досліджень здійснена психогігієнічна оцінка показників рівня суб'єктивного контролю сучасних студентів та визначені особливості його динамічних змін у природних умовах перебування у вищому навчальному закладі. Одержані результати засвідчують надзвичайно високе поширення серед студентської молоді осіб, які відрізняються наявністю численних ознак недостатнього рівня суб'єктивного контролю над будь-якими значущими для них навчальними ситуаціями внаслідок впевненості в тому, що переважна більшість подій, які відбуваються, а також вчинків, які здійснюються, є не наслідком їх власної діяльності, а безпосереднім результатом впливу або оточуючих людей, або дії випадкових явищ.

Ключові слова: студенти, вищий навчальний заклад, рівень суб'єктивного контролю, динамічні зміни.

Вступ

Рівень суб'єктивного контролю (РСК) являє собою здатність людини контролювати власну поведінку, бу-

дувати оптимальні поведінкові стратегії, виходячи з необхідності брати або не брати на себе відповід-

дальність за події, які відбуваються і безпосередньо з досліджуваною особою, так і навколо неї, становить важливу особистісну рису, яка визначає ступінь незалежності людини, рівень її самостійності та активності у досягненні поставлених завдань [Райгородский, 2000]. Показники РСК достатньо адекватно відображують особистісно-значущі характеристики розташування локусу контролю, відповідно інтернального (інтернальність) та екстернального (екстернальність) змісту у відношенні до подій, які відбуваються, в тому числі у процесі здобуття вищої медичної освіти [Сергета, 1997; Сергета и др., 2009; Сухарева и др., 2009; Полька, Сергета, 2012; Сердюк и др., 2012].

Саме тому розроблення сучасних психогігієнічних підходів до створення освітнього превентивного середовища у вищому навчальному закладі (ВНЗ) є цілком неможливою без урахування особливостей РСК особистості студентів і студенток [Полька, Сергета, 2012; Сергета, 2013].

Метою дослідження є психогігієнічна оцінка показників рівня суб'єктивного контролю сучасних студентів та визначення особливості його динамічних змін в природних умовах перебування у вищому навчальному закладі.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, де під наглядом перебували 307 студентів (15 юнаків і 157 дівчат), що навчалися на 1-му, 3-му та 6-му курсах медичного факультету. Для визначення та подальшої психогігієнічної оцінки РСК використовувався особистісний опитувальник Роттера, що дозволяв визначити рівень розвитку, таких провідних компонентів суб'єктивного контролю особистості, як показники загальної інтернальності та показники РСК в галузі досягнень і невдач, сімейних, навчальних і міжособистісних відносин, а також у галузі ставлення до здоров'я і хвороби [Райгородский, 2000].

Статистичний аналіз одержаних даних передбачав використання процедур описової статистики на підставі застосування стандартного пакету прикладних програм багатовимірною статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національному університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Результати. Обговорення

У ході проведених досліджень слід було звернути увагу на те, що величини показників, які відображували рівень загальної інтернальності РСК, і, отже, ступінь загального особистісного контролю над будь-якими значущими ситуаціями, що відбуваються в житті людини, серед юнаків і дівчат, які навчалися на 1-му курсі, склали $3,70 \pm 0,19$ стенив та $3,69 \pm 0,17$ стенив, серед юнаків і дівчат, які навчалися на 3-му курсі, - відповідно $4,14 \pm 0,26$ стенив ($p(t)1-3 > 0,05$) та $4,29 \pm 0,24$ стенив ($p(t)1-3 < 0,05$),

серед юнаків і дівчат, які навчалися на 6-му курсі, - відповідно $3,62 \pm 0,23$ стенив ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) та $3,56 \pm 0,18$ стенив ($p(t)3-6 < 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) (табл. 1).

Найбільш високі значення загальної інтернальності РСК, що засвідчували найбільш суттєвий рівень власної відповідальності студентів за результати навчальної діяльності, яка здійснюється, і серед дівчат, і серед юнаків реєструвались у студентів-третьокурсників і студенток-третьокурсниць, найменш високі - у студентів-випускників і студенток-випускниць. Статистично-значущі відмінності показників, що визначались, спостерігались лише під час зіставлення величин загальної інтернальності, властивих для дівчат студенток 1-го і 3-го курсів ($p(t)1-3 < 0,05$) та дівчат студенток 3-го і 6-го курсів ($p(t)3-6 < 0,05$). Натомість статево-обумовлених розбіжностей досліджуваних показників не реєструвалось ($p(t)ю-д > 0,05$), більше того, необхідно було відзначити, що, на відміну від багатьох попередніх випадків, ступінь вираження величин, які визначались, у юнаків і дівчат був цілком порівняним. Зрештою, не можна було не звернути увагу на достатньо низький рівень вираження інтернальних проявів в особистісній сфері і, передусім в сфері суб'єктивного контролю над навчально-значущими обставинами як серед юнаків, так і дівчат.

Виявлені закономірності в повній мірі підтверджували результати структурного аналізу розподілу показників ступеня вираження загальної інтернальності студентської молоді - у структурі показників, що відображували особливості РСК і дівчат, і юнаків, суттєво переважала питома вага показників, які засвідчували переважно екстернальний тип реагування на події, що відбуваються. Так, питома вага студентів з екстернальною спрямованістю РСК серед юнаків-першокурсників складала 90,0%, серед дівчат-першокурсниць - 92,8%, серед юнаків-третьокурсників - 84,0%, серед дівчат-третьокурсниць - 78,4%, серед юнаків-випускників - 92,0%, серед дівчат-випускниць - 94,0%.

Під час здійснення психогігієнічної оцінки динамічних зрушень з боку показників РСК у галузі досягнень, визначальною рисою яких слід вважати здійснення адекватного контролю особистості над позитивними емоційно-значущими подіями і ситуаціями, які відбуваються у повсякденному житті, виявлено, що її значення серед юнаків і дівчат студентів 1-го курсу становили $4,98 \pm 0,23$ стенив та $4,28 \pm 0,25$ стенив, серед юнаків і дівчат студентів 3-го курсу - відповідно $5,18 \pm 0,24$ стенив ($p(t)1-3 > 0,05$) та $5,19 \pm 0,24$ стенив ($p(t)1-3 < 0,05$), серед юнаків і дівчат студентів 6-го курсу - відповідно $4,52 \pm 0,25$ стенив ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) та $3,98 \pm 0,26$ стенив ($p(t)3-6 < 0,001$; $p(t)1-6 > 0,05$).

Найсуттєвішими згідно із рівнем вираження величини показників РСК у галузі досягнень, що визначали найбільш суттєвий рівень вираження інтернальних проявів, як і в попередньому випадку, слід було вважати показники студентів-третьокурсників і студенток-третьокурсниць, найменш вираженими - студентів-випуск-

Таблиця 1. Показники рівня суб'єктивного контролю студентів в динаміці навчання у медичному вищому навчальному закладі, стени ($M \pm m$; n ; p)

| Види суб'єктивного контролю | Час досліджень | Групи студентів | | | | $p(t)_{\text{юд}}$ |
|-----------------------------------|----------------|-----------------|-----------|---------|-----------|--------------------|
| | | Юнаки | | Дівчата | | |
| | | n | $M \pm m$ | n | $M \pm m$ | |
| Загальна інтернальність | 1 курс | 50 | 3,70±0,19 | 56 | 3,69±0,17 | >0,05 |
| | 3 курс | 50 | 4,14±0,26 | 51 | 4,29±0,24 | >0,05 |
| | 6 курс | 50 | 3,62±0,23 | 50 | 3,56±0,18 | >0,05 |
| | $p(t)_{1-3}$ | >0,05 | | <0,05 | | |
| | $p(t)_{3-6}$ | >0,05 | | <0,05 | | |
| | $p(t)_{1-6}$ | >0,05 | | >0,05 | | |
| У галузі досягнень | 1 курс | 50 | 4,98±0,23 | 56 | 4,28±0,25 | <0,05 |
| | 3 курс | 50 | 5,18±0,24 | 51 | 5,19±0,24 | >0,05 |
| | 6 курс | 50 | 4,52±0,25 | 50 | 3,98±0,26 | >0,05 |
| | $p(t)_{1-3}$ | >0,05 | | <0,05 | | |
| | $p(t)_{3-6}$ | >0,05 | | <0,001 | | |
| | $p(t)_{1-6}$ | >0,05 | | >0,05 | | |
| У галузі невдач | 1 курс | 50 | 3,56±0,26 | 56 | 3,53±0,17 | >0,05 |
| | 3 курс | 50 | 4,42±0,26 | 51 | 4,05±0,25 | >0,05 |
| | 6 курс | 50 | 3,78±0,25 | 50 | 3,36±0,18 | >0,05 |
| | $p(t)_{1-3}$ | <0,05 | | >0,05 | | |
| | $p(t)_{3-6}$ | >0,05 | | <0,05 | | |
| | $p(t)_{1-6}$ | >0,05 | | >0,05 | | |
| У галузі сімейних відносин | 1 курс | 50 | 4,50±0,21 | 56 | 3,94±0,23 | >0,05 |
| | 3 курс | 50 | 5,80±0,28 | 51 | 5,41±0,27 | >0,05 |
| | 6 курс | 50 | 4,70±0,31 | 50 | 3,90±0,23 | <0,05 |
| | $p(t)_{1-3}$ | <0,001 | | <0,001 | | |
| | $p(t)_{3-6}$ | <0,05 | | <0,001 | | |
| | $p(t)_{1-6}$ | >0,05 | | >0,05 | | |
| У галузі навчальних відносин | 1 курс | 50 | 3,34±0,19 | 56 | 3,58±0,18 | >0,05 |
| | 3 курс | 50 | 3,96±0,35 | 51 | 3,80±0,21 | >0,05 |
| | 6 курс | 50 | 3,32±0,19 | 50 | 3,04±0,19 | >0,05 |
| | $p(t)_{1-3}$ | >0,05 | | >0,05 | | |
| | $p(t)_{3-6}$ | >0,05 | | <0,05 | | |
| | $p(t)_{1-6}$ | >0,05 | | <0,05 | | |
| У галузі міжособистісних відносин | 1 курс | 50 | 5,14±0,23 | 56 | 4,07±0,24 | <0,05 |
| | 3 курс | 50 | 5,56±0,19 | 51 | 5,76±0,25 | >0,05 |
| | 6 курс | 50 | 5,15±0,27 | 50 | 4,32±0,24 | <0,05 |
| | $p(t)_{1-3}$ | >0,05 | | <0,001 | | |
| | $p(t)_{3-6}$ | >0,05 | | <0,001 | | |
| | $p(t)_{1-6}$ | >0,05 | | >0,05 | | |
| У галузі здоров'я та хвороби | 1 курс | 50 | 5,40±0,26 | 56 | 3,96±0,28 | <0,001 |
| | 3 курс | 50 | 5,48±0,29 | 51 | 5,88±0,28 | >0,05 |
| | 6 курс | 50 | 4,58±0,26 | 50 | 4,04±0,26 | >0,05 |
| | $p(t)_{1-3}$ | >0,05 | | <0,001 | | |
| | $p(t)_{3-6}$ | <0,05 | | <0,001 | | |
| | $p(t)_{1-6}$ | <0,05 | | >0,05 | | |

ників і студенток-випусниць. Статистично-значущі відмінності досліджуваних показників були властиві для значень, що були одержані у дівчат студенток 1-го і 3-го курсів ($p(t)_{1-3} < 0,05$) та дівчат студенток 3-го і 6-го курсів ($p(t)_{3-6} < 0,001$). Статистично-обумовлені розбіжності показників, що визначались, спостерігались у разі порівняння характеристик РСК у галузі досягнень серед юнаків-першокурсників та дівчат-першокурсниць ($p(t)_{\text{юд}} < 0,05$). Цікаво, що рівень вираження досліджуваних показників на вихідному і заключному етапах навчання у медичному ВНЗ більш високим був серед юнаків, в середині періоду одержання вищої освіти дані мали цілком порівняний характер.

Аналізуючи особливості структурного розподілу показників, потрібно відзначити, що впродовж часу спостережень переважаючою слід було вважати частку значень, властивих для екстернального типу реагування студентів, питома вага яких серед юнаків-першокурсників складала 60,0%, серед дівчат-першокурсниць - 75,0%, серед юнаків-третьокурсників - 58,0%, серед дівчат-третьокурсниць - 56,9%, серед юнаків-випусників - 74,0%, серед дівчат-випусниць - 82,0%.

Достатньо стабільними, проте, вираженими в меншій мірі, ніж в попередньому випадку, необхідно було вважати дані, які відображували характеристики РСК у галузі невдач, що відзначає особливості суб'єктивного контролю особистості над негативними емоційно-значущими подіями і ситуаціями, які відбуваються у повсякденному житті. Зокрема, рівень вираження його корелят серед юнаків і дівчат, які навчались на 1-му курсі, складав 3,56±0,26 стенив та 3,53±0,17 стенив, серед юнаків і дівчат, які навчались на 3-му курсі, - відповідно 4,42±0,26 стенив ($p(t)_{1-3} < 0,05$) та 4,05±0,25 стенив ($p(t)_{1-3} > 0,05$), серед юнаків і дівчат, які навчались на 6-му курсі, - відповідно 3,78±0,25 стенив ($p(t)_{3-6} > 0,05$; $p(t)_{1-6} > 0,05$) та 3,36±0,18 стенив ($p(t)_{3-6} < 0,05$; $p(t)_{1-6} > 0,05$).

Найбільш високі значення РСК у галузі невдач, що засвідчували найсуттєвіший рівень власної відпові-

дальності студентів за виникнення проблемних ситуацій у повсякденному житті та їх реалізацію і серед дівчат, і серед юнаків реєструвались у студентів-третьокурсників і студенток-третьокурсниць, найменш високі - у студентів-першокурсників і студенток-випускниць. Статистично-значущі відмінності показників, що визначались, спостерігались лише під час зіставлення величин РСК у галузі невдач, властивих для юнаків студентів 1-го і 3-го курсів ($p(t)1-3 < 0,05$) та дівчат студенток 3-го і 6-го курсів ($p(t)3-6 < 0,05$). Натомість статевобумовлених розбіжностей досліджуваних показників не реєструвалось ($p(t)ю-д > 0,05$), хоч і протягом усього часу спостережень дещо більш високий рівень досліджуваних показників був властивим для юнаків.

Під час розгляду структурних особливостей розподілу показників необхідно було звернути увагу на те, що впродовж часу спостережень спостерігалась надзвичайно виражена перевага показників, властивих для екстернального типу реагування, частка яких серед юнаків-першокурсників складала 90,0%, серед юнаків-третьокурсників - 91,1%, серед юнаків-третьокурсників - 74,0%, серед дівчат-третьокурсниць - 72,5%, серед юнаків-випускників - 84,0%, серед дівчат-випускниць - навіть 96,0%.

Дані визначення показників РСК у галузі сімейних відносин, які надають можливість визначити особливості намагань студентської молоді брати на себе або переносити на інших відповідальність за події, що відбуваються в їх особистому родинному житті, засвідчували той факт, що їх величини серед юнаків і дівчат студентів 1-го курсу становили $4,50 \pm 0,21$ стенів та $3,94 \pm 0,23$ стенів, серед юнаків і дівчат студентів 3-го курсу - відповідно $5,80 \pm 0,28$ стенів ($p(t)1-3 < 0,001$) та $5,41 \pm 0,27$ стенів ($p(t)1-3 < 0,001$), серед юнаків і дівчат студентів 6-го курсу - відповідно $4,70 \pm 0,31$ стенів ($p(t)3-6 < 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) та $3,90 \pm 0,23$ стенів ($p(t)3-6 < 0,001$; $p(t)1-6 > 0,05$).

Найбільш вираженими показники РСК у галузі сімейних відносин, що визначали інтернальний рівень його вираження, як і у всіх попередніх випадках, були у студентів-третьокурсників і студенток-третьокурсниць, найменш вираженими - у студентів-першокурсників і студенток-випускниць. Статистично-значущий характер мали відмінності досліджуваних показників у юнаків студентів 1-го і 3-го курсів ($p(t)1-3 < 0,001$), юнаків студентів 3-го і 6-го курсів ($p(t)3-6 < 0,05$), дівчат студенток 1-го і 3-го курсів ($p(t)1-3 < 0,001$) та дівчат студенток 3-го і 6-го курсів ($p(t)3-6 < 0,001$). Статевобумовлені розбіжності показників, що визначались, спостерігались у разі порівняння характеристик РСК у галузі сімейних відносин серед юнаків-випускників та дівчат-випускниць ($p(t)ю-д < 0,05$). Не можна не відзначити, що рівень вираження досліджуваних показників на всіх етапах перебування у медичному ВНЗ більш високим був серед юнаків.

Зрештою, розглядаючи особливості структурного розподілу показників, потрібно відзначити, що впродовж часу спостережень переважаючою слід було вважати частку значень, властивих для екстернального типу реагу-

вання студентів, питома вага яких серед юнаків-першокурсників складала 76,0%, серед дівчат-першокурсниць - 67,9%, серед юнаків-третьокурсників - 56,0%, серед дівчат-третьокурсниць - 56,9%, серед юнаків-випускників - 70,0%, серед дівчат-випускниць - навіть 94,0%.

В ході психогігієнічної оцінки показників РСК студентської молоді особливу увагу слід звернути на показники РСК у галузі навчальних відносин, що визначають особливості відношення досліджуваних осіб до виконання навчальної діяльності та визначають ступінь їх відповідальності за одержані результати, виявляючи чинники, які справляють більш суттєвий вплив: або власні дії, або діяльність вчителів, однолітків, фактор везіння тощо. Результати проведених досліджень відзначають той факт, що рівень вираження досліджуваних показників серед юнаків і дівчат, які навчались на 1-му курсі, складав $3,34 \pm 0,19$ стенів та $3,58 \pm 0,18$ стенів, серед юнаків і дівчат, які навчались на 3-му курсі, - відповідно $3,96 \pm 0,35$ стенів ($p(t)1-3 > 0,05$) та $3,80 \pm 0,21$ стенів ($p(t)1-3 > 0,05$), серед юнаків і дівчат, які навчались на 6-му курсі, - відповідно $3,32 \pm 0,19$ стенів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) та $3,04 \pm 0,19$ стенів ($p(t)3-6 < 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$).

На жаль, не можна не відзначити те, що ступінь вираження інтернальних за своїм змістом проявів у разі визначення РСК у галузі навчальних відносин був одним із найнижчих. З іншого боку, не можна було не відзначити, що найбільш високі значення досліджуваних показників і серед дівчат, і серед юнаків реєструвались у студентів-третьокурсників і студенток-третьокурсниць, найменш високі - у студентів-випускників і студенток-випускниць. Статистично-значущі відмінності показників, що визначались, спостерігались лише під час зіставлення величин РСК у галузі навчальних відносин, властивих для дівчат студенток 3-го і 6-го курсів ($p(t)3-6 < 0,05$). Статевобумовлених розбіжностей досліджуваних показників не реєструвалось зовсім ($p(t)ю-д > 0,05$), хоч і необхідно було відзначити, що рівень вираження досліджуваних показників був більш високим відповідно у дівчат-першокурсників, юнаків-третьокурсників та юнаків-випускників.

Під час розгляду структурних особливостей розподілу показників, які визначались, необхідно було звернути увагу на те, що протягом досліджуваного періоду спостерігалась надзвичайно виражена перевага показників, властивих для екстернального типу реагування, частка яких серед юнаків-першокурсників складала 92,0%, серед дівчат-першокурсниць - 91,1%, серед юнаків-третьокурсників - 88,0%, серед дівчат-третьокурсниць - 84,3%, серед юнаків-випускників - 96,0%, серед дівчат-випускниць - 94,0%.

Одними із найбільш "інфернальних" слід було вважати дані, отримані під час визначення показників РСК у галузі міжособистісних відносин, які характеризують здатність досліджуваних осіб до здійснення адекватного до вимог умов буття контролю як формальних, так і

неформальних відносин зі своїми однокурсниками. Так, рівень вираження критеріальних значень їх величин серед юнаків і дівчат студентів 1-го курсу становили $5,14 \pm 0,23$ стенів та $4,07 \pm 0,24$ стенів, серед юнаків і дівчат студентів 3-го курсу - відповідно $5,56 \pm 0,19$ стенів ($p(t)1-3 < 0,001$) $5,76 \pm 0,25$ стенів ($p(t)1-3 < 0,001$), серед юнаків і дівчат студентів 6-го курсу - відповідно $5,14 \pm 0,27$ стенів ($p(t)3-6 < 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) та $4,32 \pm 0,24$ стенів ($p(t)3-6 < 0,001$; $p(t)1-6 > 0,05$).

Найбільш вираженими показники РСК у галузі міжособистісних відносин, які визначали інтернальний рівень його вираження, були у студентів-третьоккурсників і студенток-третьоккурсниць, найменш вираженими - у студентів-першоккурсників і студенток-першоккурсниць. Статистично-значущий характер мали відмінності досліджуваних показників у дівчат студенток 1-го і 3-го курсів ($p(t)1-3 < 0,001$) та дівчат студенток 3-го і 6-го курсів ($p(t)3-6 < 0,001$). Статистично-обумовлені розбіжності показників, що визначались, спостерігались у разі порівняння характеристик РСК у галузі сімейних відносин серед юнаків-першоккурсників і дівчат-першоккурсниць ($p(t)ю-д < 0,05$) та юнаків-випускників і дівчат-випускниць ($p(t)ю-д < 0,05$), причому рівень вираження досліджуваних показників на вихідному і заключному етапах навчання у медичному ВНЗ більш високим був серед юнаків, в середині періоду одержання вищої освіти - серед дівчат.

Оцінюючи особливості структурного розподілу досліджуваних показників, потрібно відзначити, що впродовж часу спостережень частки значень, властивих для екстернального та інтернального типів реагування студентів складала серед юнаків-першоккурсників відповідно 46,0% і 54,0%, серед дівчат-першоккурсниць - відповідно 78,6% і 21,4%, серед юнаків-третьоккурсників - відповідно 50,0% і 50,0%, серед дівчат-третьоккурсниць - відповідно 41,2% і 58,8%, серед юнаків-випускників - відповідно 56,0% і 44,0%, серед дівчат-випускниць - відповідно 80,0% і 20,0%

Зрештою, не можна не відзначити, що ще одним надзвичайно важливим соціально-значущим компонентом загальної структури суб'єктивного контролю особистості є РСК у галузі відношення до здоров'я і хвороби, який дозволяє виявити особливості орієнтації локусу контролю у бік усвідомлення відповідальності за власне здоров'я або у бік усвідомлення відповідальності за стан здоров'я і перебіг імовірних захворювань залежить виключно від дій лікарів та особливостей ситуацій, які мають місце. Результати проведених досліджень відзначають той факт, що рівень вираження досліджуваних показників серед юнаків і дівчат, які навчались на 1-му курсі, складав $5,40 \pm 0,26$ стенів та $3,96 \pm 0,28$ стенів, серед юнаків і дівчат, які навчались на 3-му курсі, - відповідно $5,48 \pm 0,29$ стенів ($p(t)1-3 > 0,05$) та $5,88 \pm 0,28$ стенів ($p(t)1-3 < 0,001$), серед юнаків і дівчат, які навчались на 6-му курсі, - відповідно $4,58 \pm 0,26$ стенів ($p(t)3-6 < 0,05$; $p(t)1-6 < 0,05$) та $4,04 \pm 0,26$ стенів ($p(t)3-6 < 0,001$; $p(t)1-6 > 0,05$).

Найбільш високі значення досліджуваних показників

і серед дівчат, і серед юнаків реєструвались у студентів-третьоккурсників і студенток-третьоккурсниць, найменш високі - у студентів-випускників і студенток-першоккурсниць. Статистично-значущі відмінності показників, що визначались, спостерігались під час зіставлення величин РСК у галузі відношення до здоров'я і хвороби, властивих для юнаків студентів 3 і 6 курсів ($p(t)3-6 < 0,05$), юнаків студентів 1 і 6 курсів ($p(t)1-6 < 0,05$), дівчат студенток 1 і 3 курсів ($p(t)1-3 < 0,05$) та дівчат студенток 3 і 6 курсів ($p(t)3-6 < 0,05$). Натомість статистично-обумовлені розбіжності досліджуваних показників реєструвались лише серед юнаків-першоккурсників та дівчат-першоккурсниць ($p(t)ю-д < 0,001$), причому рівень вираження досліджуваних показників на вихідному і заключному етапах навчання у медичному ВНЗ більш високим був серед юнаків, в середині періоду одержання вищої освіти - серед дівчат.

У ході аналізу структурних особливостей розподілу показників необхідно було звернути увагу на те, що впродовж часу спостережень частки значень, властивих для екстернального та інтернального типів реагування студентів складала серед юнаків-першоккурсників відповідно 52,0% і 48,0%, серед дівчат-першоккурсниць - відповідно 76,8% і 23,2%, серед юнаків-третьоккурсників - відповідно 50,0% і 50,0%, серед дівчат-третьоккурсниць - відповідно 43,2% і 56,8%, серед юнаків-випускників - відповідно 64,0% і 36,0%, серед дівчат-випускниць - відповідно 78,0% і 22,0%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одержані результати засвідчують надзвичайно високе поширення серед представників студентської молоді, що здобуває медичний фах в умовах навчання у ВНЗ, числа осіб, які відрізняються наявністю численних ознак недостатнього РСК над будь-якими значущими для них навчально-значущими ситуаціями внаслідок впевненості в тому, що переважна більшість подій, які відбуваються, а також вчинків, які здійснюються, є не наслідком їх власної діяльності, а безпосереднім результатом впливу або оточуючих людей, або дії випадкових явищ.

2. Найбільший рівень інтернальності провідних показників РСК був властивий для студентів-третьоккурсників та студенток-третьоккурсниць, далі слідували результати, властиві для студентів-першоккурсників та студенток-першоккурсниць, і, зрештою, найгірші за адаптаційної точки зору дані, найбільш "екстернальні" показники були властиві для студентів-випускників та студенток-випускниць. Таким чином, впродовж періоду навчання у медичному ВНЗ рівень поширення інтернальних проявів РСК у різних галузях і, передусім, у галузі міжособистісних відносин, у галузі здоров'я і хвороби та у галузі сімейних відносин та у галузі досягнень спочатку зростав, досягаючи максимального ступеня вираження в середині часу здобуття вищої

медичної освіти, а далі, внаслідок впливу цілого ряду несприятливих чинників (зростання рівня самостійності і, водночас, стикання з цілим комплексом проблем самостійного життя, які непросто подолати, невизначеність з місцем розподілу і подальшої професійної діяльності, фрустрація щодо правильності вибору фаху

трудової діяльності тощо) поступово зменшувався.

Виявлені особливості в подальшому мають бути ураховані в ході розробки сучасних здоров'язберігаючих технологій та створення, на їх підставі, превентивного освітнього простору у медичних вищих навчальних закладах.

Список літератури

- Полька Н. С. Актуальні проблеми психогієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н. С. Полька, І. В. Сергета // Журнал НАМН України. - 2012. - Т. 18, № 2. - С. 223-236.
- Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие / Райгородский Д. Я. - Самара: Узд, дом "БАХРАХ-М", 2000. - 672 с.
- Сергета І. В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І. В. Сергета, В. Г. Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.
- Сергета І. В. Офтальмо-гигиенические аспекты современного визуального окружения детей, подростков и молодежи / Сергета І. В., Подригало Л. В., Малачкова Н. В. - Вінниця: Діло, 2009. - 176 с.
- Сергета І. В. Донозологічні зрушення у стані психічного здоров'я: сучасні психогієнічні підходи до тлумачення, діагностики та оцінки / І. В. Сергета // Науковий журнал Міністерства охорони здоров'я України. - 2013. - № 3 (4). - С. 36-49.
- Сердюк А. М. Психогієна дітей і підлітків, стражданих хронічними соматичними захворюваннями / Сердюк А. М., Полька Н. С., Сергета І. В. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.
- Сухарева Л. М. Психогієніческая оценка современных образовательных технологий / Сухарева Л. М., Надеждин Д. С., Храмцов П. И. // Гигиена детей и подростков: история и современность (проблемы и пути решения). - М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. - С. 439-441.

Стоян Н.В.

УРОВЕНЬ СУБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ СОВРЕМЕННЫХ СТУДЕНТОВ И ОСОБЕННОСТИ ЕГО ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ ПРЕБЫВАНИЯ В ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ

Резюме. В ходе проведенных исследований осуществлена психогигиеническая оценка показателей уровня субъективного контроля современных студентов и определены особенности его динамических изменений в естественных условиях пребывания в высшем учебном заведении. Полученные результаты свидетельствуют о чрезвычайно высокой распространенности среди студенческой молодежи лиц, отличающихся недостаточным уровнем субъективного контроля над любыми значимыми для них учебными ситуациями вследствие уверенности в том, что подавляющее большинство происходящих событий и осуществляемых поступков являются следствием их собственной деятельности, а представляют собой непосредственный результат воздействия либо окружающих людей, либо случайных явлений.

Ключевые слова: студенты, высшее учебное заведение, уровень субъективного контроля, динамические изменения

Stoyan N.V.

LEVEL OF SUBJECTIVE CONTROL OF MODERN STUDENTS AND ESPECIALLY ITS DYNAMICAL CHANGES IN NATURAL CONDITIONS IN HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS

Summary. In the course of research carried out psychohygienic evaluation indicators of the level of subjective control of modern students and identifies features of its dynamic changes in natural conditions in higher educational institutions. The results confirm extremely high among students spread persons distinguished by the presence of numerous signs of lack of subjective control over any meaningful to them educational and meaningful situations due to confidence that the vast majority of events taking place and actions that occur are not the result of their own activities as a direct result of impact or the people around them, or acts of random events.

Key words: students, higher education institution, the level of subjective control, dynamic changes.

Рецензент - к.мед.н., доц. Краснова Л.І.

Стаття надійшла до редакції 16.06.2015 р.

Стоян Наталія Вікторівна - асистент кафедри загальної гієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 775-69-60

© Шкатула Ю.В., Облазницький В.М.

УДК: 616.728.-007.17-08-07

Шкатула Ю.В., Облазницький В.М.¹

Сумський державний університет (вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна); ¹ Сумська обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Ковпака, 22, м. Суми, 40031, Україна)

ЗАСТОСУВАННЯ СОНОГРАФІЇ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБИ ЛЕГГ-КАЛЬВЕ-ПЕРТЕСА І ТРАНЗИТОРНОГО СИНОВІТУ

Резюме. Остеохондропатія головки стегнової кістки (хвороба Легг-Кальве-Пертеса, асептичний некроз ядра окостеніння головки стегнової кістки, субхондральний некроз ядра окостеніння головки стегнової кістки, остеохондропатія кульшо-

вого суглобу) (М 91.1) - захворювання дитячого віку, що нерідко призводить до розвитку деформуючого коксартрозу та інвалідності. Невиразна клінічна симптоматика у поєднанні з рентгенологічною картиною, що на початковій стадії мало відрізняється від норми, нерідко призводить до несвоєчасно встановленого діагнозу та діагностичних помилок. З метою вивчення можливостей ультрасонографії при діагностиці остеохондропатії головки стегнової кістки було обстежено 41 дитину віком від 4 до 9 років, що звернулись уперше зі скаргами на болі, обмеження рухів у кульшовому суглобі. Автори приходять до висновку, що сонографічне дослідження кульшових суглобів може використовуватися при проведенні диференційної діагностики між хворобою Легг-Кальве-Пертеса на дорентгенологічній стадії і транзиторним синовітом. Сонографічне дослідження кульшових суглобів пацієнтам дитячого віку доцільно проводити у всіх випадках коксартрозу з невизначених причин у динаміці, з інтервалом 7-14 днів. Вірогідними ознаками розвитку остеохондропатії головки стегнової кістки можна вважати синовіт, що триває понад 4-5 тижнів, розширення та ущільнення тіні навколосуглобових м'яких тканин, посилення інтенсивності та розширення тіні капсули суглоба, розширення міжм'язових проміжків між середнім, малим сідничним та здухвинно-поперековим м'язами унаслідок набряку, неоднорідність структури та зниження ехогенності хряща епіфізу.

Ключові слова: хвороба Легг-Кальве-Пертеса, транзиторний синовіт, диференційна діагностика, сонографія.

Вступ

Остеохондропатія головки стегнової кістки (хвороба Легг-Кальве-Пертеса, асептичний некроз ядра окостеніння головки стегнової кістки, субхондральний некроз ядра окостеніння головки стегнової кістки, остеохондропатія кульшового суглобу) (М 91.1) - захворювання дитячого віку, що нерідко призводить до розвитку деформуючого коксартрозу та інвалідності [Киргизов и др., 2007; Шишкин и др., 2008; Корольков, 2008; Такема et al., 2009]. Перебіг хвороби тривалий і стадійний. Одна з основних умов ефективного лікування остеохондропатії головки стегна - своєчасна діагностика. При встановленні діагнозу вирішальним залишається класичне рентгенологічне дослідження. І стадію у вітчизняній літературі називають "стадією дорентгенологічних змін". Це визначення уперше використав видатний рентгенолог С.А.Рейнберг у 1934 р. Під час першого огляду пацієнтів дитячого віку з коксартрозами невизначеного генезу найчастіше проводиться диференційна діагностика між остеохондропатією головки стегнової кістки і транзиторним синовітом кульшового суглобу. Невиразна клінічна симптоматика у поєднанні з рентгенологічною картиною, що на початковій стадії мало відрізняється від норми, нерідко призводить до несвоєчасно встановленого діагнозу та діагностичних помилок [Деменцов, 2009; Гончарова, 2011; Stuecker et al., 2005].

Саме цим можна пояснити інтерес до пошуку інформативних та доступних методів раннього виявлення остеохондропатії головки стегнової кістки на початкових стадіях перебігу захворювання [Диваков, Болобошко, 1999; Шишкин, 2007; Куликов и др., 2012; Uziel et al., 2006; Krul et al., 2010; Asche et al., 2013].

Мета роботи: вивчити інформативні можливості ультрасонографії при проведенні диференційної діагностики хвороби Легг-Кальве-Пертеса і транзиторного синовіту.

Матеріали та методи

З метою вивчення можливостей ультрасонографії при діагностиці остеохондропатії головки стегнової кістки нами було обстежено 41 дитину віком від 4 до 9 років, що звернулись уперше зі скаргами на болі, обмеження рухів у кульшовому суглобі.

Сонографічне дослідження здійснювали за допомогою сканера "Enviser HD" (Philips) з використанням лінійних датчиків 5-12 МГц та конвексних датчиків 2-5 МГц у стандартних площинах (вздовж проекції шийки стегнової кістки паралельно пупартовій зв'язці, відступаючи на 1 см вниз. Пацієнт знаходився у положенні лежачи на спині, з розігнутими та розведеними у колінних та кульшових суглобах ногами. З метою оцінки стану хрящового покриву передньо-верхнього полюсу головки стегнової кістки сканування здійснювали по внутрішній поверхні верхньої третини стегна у положенні Лауенштейна. Обстеження кожної дитини виконували в динаміці з інтервалом 7-14 днів протягом 3 місяців. У всіх випадках досліджувався і контрлатеральний безсимптомний суглоб.

При скануванні оцінювали суглобову порожнину (відстань між внутрішньою поверхнею капсули суглобу та шийкою стегнової кістки), визначали товщину капсули кульшового суглобу, чіткість контуру головки стегнової кістки, висоту, структуру та щільність хряща епіфізу (відстань між рефлексом з суглобової поверхні головки стегнової кістки та субхондральним відділом).

Дослідження проводилися з дотриманням морально-етичних норм та принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи та відповідних законів України щодо прав людини. Усі розрахунки та аналіз даних проводилися за критеріями і вимогами доказової медицини, положення та висновки знаходяться у межах вірогідності.

Результати. Обговорення

Первинне обстеження проводили усім дітям зі скаргами на болі в кульшовому суглобі до початку лікування. У всіх випадках скарги виникли уперше, травматичні ушкодження заперечувалися. У анамнезі 26 пацієнтів напередодні перенесли інфекційні захворювання, ще 7 мали хронічні джерела інфекції. При клінічному обстеженні визначалася кульгавість або неможливість самостійного пересування, вимушене положення кінцівки, обмеження амплітуди рухів у кульшовому суглобі, біль, що з'являлася при відведенні та внутрішній ротатії стегна. Диференційна діагностика проводилася між хворобою Легг-Кальве-Пертеса, запаленням сино-

віальної оболонки, уродженими диспластичними змінами кульшового суглобу, травматичними ушкодженнями, ревматологічними, неврологічними захворюваннями, пухлинами кісткової тканини. Попередньо була виконана рентгенографія кульшових суглобів, при цьому достовірних структурних змін не було виявлено у жодному випадку.

При сонографічному обстеженні у всіх пацієнтів з коксалгіями були виявлені ознаки синовіту кульшового суглобу, що визначався при скануванні вздовж проекції шийки стегнової кістки по збільшенню сонографічного суглобового простору - відстані між контуром шийки та внутрішньою поверхнею капсули суглоба (рис. 1).

Збільшення сонографічного суглобового простору на стороні больового синдрому склало в середньому $3,5 \pm 0,8$ мм у порівнянні з контрлатеральним безсимптомним суглобом. Максимальна кількість ексудата у порожнині суглобу визначалось при первинному обстеженні. Достовірних змін товщини капсули кульшового суглобу та ехоцільності хряща епіфізу не було виявлено у жодного пацієнта. Динамічне спостереження здійснювалось з одночасним проведенням симптоматичної терапії. Пацієнтам було призначено дотримання постільного режиму, витягання на шині Белера за допомогою манжети для розвантаження суглобів, протизапальні препарати, анальгетики, системну ензимотерапію, гіпосенсибілізуючу терапію, препарати що поліпшують мікроциркуляцію, адаптогени.

Клінічно відбувалося поступове купування больового синдрому і відновлення нормального об'єму рухів у кульшовому суглобі. При сонографічному обстеженні через 2 тижні у 38 випадках відмічалось зменшення величини суглобового простору. Відстань від контуру шийки до капсули була збільшена у порівнянні з контрлатеральним суглобом на $1,2 \pm 0,5$ мм. Ехоструктура капсули кульшового суглобу залишалася однорідною, товщина капсули була однаковою з обох сторін, її величина не змінювалася протягом спостереження і склала $4,2 \pm 1,8$ мм. Хрящовий покрив епіфізу протягом спостереження мав рівні контури та рівномірну ехоцільність. Дані рентгенологічного обстеження відповідали віковій нормі. Був встановлений клінічний діагноз - транзиторний синовіт.

У 3 випадках після проведеного консервативного лікування суглобовий простір залишався збільшеним при обстеженні через 4 і більше тижнів, не дивлячись на зменшення інтенсивності больового синдрому та згинально-ротаційної контрактури кульшового суглобу. Товщина капсули суглобу була збільшена до $4,8 \pm 0,5$ мм (на контрлатеральній стороні $3,8 \pm 0,5$ мм). Визначалося зниження акустичної щільності синовіальної оболонки капсули. При обстеженні через 5-6 тижнів спостерігалось зниження акустичної щільності хрящового покриву передньо-верхнього полюсу головки стегна. Його структура була неоднорідною, глибокатою, товщина хряща збільшена у порівнянні з протилежною сторо-

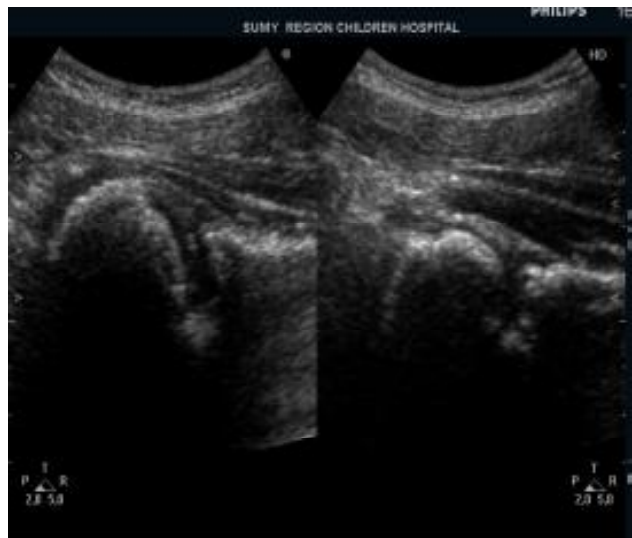


Рис. 1. Фото сонограм кульшового суглобу. Збільшення сонографічного суглобового простору на боці ураження за рахунок накопичення синовіальної рідини.



Рис. 2. Фото сонограми кульшового суглобу пацієнта з хворобою Легг-Кальве-Пертеса. Неоднорідність та гіпертрофія хрящового покриву епіфізу на "стадії дорентгенологічних змін".

ною на $2,2 \pm 0,6$ мм, зберігалось збільшення суглобового простору на $2,4 \pm 0,5$ мм (рис. 2).

Динамічне спостереження за цими пацієнтами протягом 2 місяців дозволило виявити рентгенологічні ознаки розвитку остеохондропатії головки стегнової кістки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підсумовуючи вищевикладене, робимо висновок, що сонографічне дослідження кульшових суглобів може використовуватися при проведенні диференційної діагностики між хворобою Легг-Кальве-Пертеса на дорентгенологічній стадії і транзиторним синовітом.

2. Вважаємо за доцільне проведення сонографіч-

ного дослідження кульшових суглобів у динаміці, з інтервалом 7-14 днів, у всіх випадках коксалгії з невизначених причин. Вірогідними ознаками розвитку остеохондропатії головки стегнової кістки можна вважати синовіт, що триває понад 4 тижнів, розширення та ущільнення тіні навколосуглобових м'яких тканин, посилення інтенсивності та розширення тіні капсули суглоба, розширення міжм'язових проміжків між середнім, малим сідничним та здухвинно-поперековим м'язами

унаслідок набряку, неоднорідність структури та зниження ехогенності хряща епіфізу.

3. Перевагою метода є можливість динамічного контролю, досить висока інформативність, безпечність та невелика вартість обстеження.

Наші подальші дослідження спрямовані на уточнення та деталізацію вірогідних ознак остеохондропатії головки стегнової кістки на дорентгенологічній стадії, що можуть реєструватися за допомогою сонографії.

Список літератури

- Гончарова Л.Д. Болезнь Легг-Кальве-Пертеса / Л.Д. Гончарова. - Донецьк: Юго-Восток, 2011. - 192с.
- Деменцов А.Б. Рентгенологические "признаки риска" при неблагоприятном течении болезни Пертеса / А.Б. Деменцов // Медицинские новости. - 2009. - №7. - С. 88-94.
- Диваков М.Г. Ранняя ультразвуковая диагностика остеохондропатии головки бедра / М.Г. Диваков, К.Б. Боллошко // Новости лучевой диагностики. - 1999. - №2. - С. 12-13.
- Шишкин И.А. Изменения гемостаза и особенности кровоснабжения тазобедренного сустава при болезни Пертеса у детей / И.А. Шишкин // Росс. педиатр. журнал. - 2008. - №5. - С. 30-33.
- Корольков А.И. Болезнь Легг-Кальве-Пертеса / А.И. Корольков // Ортопедия, травматол. и протезирование. - 2008. - №2. - С. 111-120.
- Малахов О.О. Динамический ультразвуковой мониторинг в процессе лечения болезни Легга-Кальве-Пертеса / О.О. Малахов, О.В. Кожевников, В.Г. Салтыкова // Сб. матер. XI Конгресса педиатров России "Актуальные проблемы педиатрии". - М., 2007. - С. 316.
- Киргизов И.В. Роль реологических свойств крови в патогенезе болезни Пертеса / И.В. Киргизов // Детская хирургия. - 2007. - №1. - С. 26-28.
- Куликов И.М. Современные методы лучевой диагностики болезни Пертеса / И.М. Куликов // Справочник педиатра. - 2012. - №1. - С. 27-31.
- Шишкин И.А. Изменение сосудистого кровотока у детей с болезнью Пертеса по данным доплерографии / И.А. Шишкин // Педиатрическая фармакология. - 2007. - Т. 4, №5. - С. 92.
- Asche S.S. What is the clinical course of transient synovitis in children: a systematic review of the literature / S.S. Asche, R.M. van Rijn // Chiropr. Man Therap. - 2013. - Vol. 21(1). - P. 39.
- Caird M.S. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. A prospective children / M.S. Caird // J. Bone Joint Surg. - 2006. - Vol. 88. - P. 1251-1257.
- Krull M. Acute non-traumatic hip pathology in children: incidence and presentation in family practice / M. Krull // Family practice. - 2010. - Vol. 27(2). - P. 166-170.
- Stuecker M.H. Evaluation of hip containment in Legg-Calve-Perthes disease: a comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging / M.H. Stuecker, J. Buthmann, A.L. Meiss // Ultraschall Med. - 2005. - Vol. 26(5). - P. 406-410.
- Taekema HC Distinguishing between transient synovitis and septic arthritis in the limping child: how useful are clinical prediction tools? / H.C. Taekema, P. Landham, I. Maconochie // Arch. Dis. Child. - 2009. - Vol. 94. - P. 167-168.
- Uziel Y. Recurrent transient synovitis of the hip in childhood. Longterm outcome among 39 patients / Y.J. Uziel // Rheumatol. - 2006. - 33(4). - P. 810-811.

Шкатула Ю.В., Облазницький В.М.

ПРИМЕНЕНИЕ СОНОГРАФИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЖДУ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГГ-КАЛЬВЕ-ПЕРТЕСА И ТРАНЗИТОРНЫМ СИНОВИТОМ

Резюме. В статье приведены результаты сонографического исследования тазобедренных суставов 41 ребенка с коксалгиями, с целью дифференциации болезни Пертеса и транзиторного синовита. Авторы считают, что сонографическое исследование тазобедренных суставов может использоваться при проведении дифференциальной диагностики между болезнью Легг-Кальве-Пертеса на дорентгенологической стадии и транзиторным синовитом. Сонографическое исследование тазобедренных суставов пациентам детского возраста целесообразно проводить во всех случаях коксалгий неясной этиологии в динамике с интервалом 7-14 дней. Вероятными признаками развития остеохондропатии головки бедренной кости можно считать синовит, который продолжается более 4-5 недель, расширение и уплотнение тени околосуставных мягких тканей, усиление интенсивности и расширение тени капсулы сустава, расширение межмышечных промежутков между средней, малой седалищной и подвздошно-поясничным мышцами вследствие отека, неоднородность структуры и снижение эхогенности хряща эпифиза.

Ключевые слова: болезнь Легг-Кальве-Пертеса, переходящий синовит, дифференциальная диагностика, сонография.

Shkatula Yu.V., Oblaznitsky V.M.

THE USE OF SONOGRAPHY WHEN PERFORMING DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF LEGG-CALVE-PERTHES DISEASE AND TRANSIENT SYNOVITIS

Summary. The article shows the results of sonographic research of hip joints in 41 children with coxalgia, to differentiate Perthes disease and transient synovitis. The authors believe that sonographic research of hip joints can be used during differential diagnostics between Legg-Calve-Perthes disease on the pre-roentgenologic stage and transient synovitis. Sonographic research of hip joints in pediatric patients should be performed in all cases of coxalgia of uncertain causes in dynamics, with an interval of 7-14 days. The likely signs of the whirlbone osteochondropathy development is considered to be synovitis that lasts longer than 4-5 weeks, expansion and thickening of periarticular soft tissues shadows, increasing intensity and expansion of the joint capsule shadow, expansion of intramuscular gaps between medium, small and sciatic iliopsoas muscles due to edema, structural irregularity and

reduction of echogenicity of the epiphysis cartilage.

Key words: *Legg-Calve-Perthes disease, transient synovitis, differential diagnostics, sonographic research.*

Рецензент: д.мед.н., професор Гур'єв С.О.

Стаття найшладо редакції 28.05.2015 р.

*Шкатула Юрій Васильович - д.мед.н., професор кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фізіотрії Сумського державного університету; *shkatula_yurii@mail.ru*

Облазницький Віктор Миколайович - лікар УЗ-діагностики Сумської обласної дитячої клінічної лікарні; +38 050 963-98-98

© Гацька Д.О.

УДК: 616.5- 002- 0.53.2(477.44)

Гацька Д.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фтизіатрії з курсом клінічної імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОШИРЕНІСТЬ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ СЕРЕД ДІТЕЙ ТА МОЛОДІ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. З метою вивчення поширеності та клінічних особливостей atopічного дерматиту серед дітей та молоді Вінницької області було проведено анкетування 7784 осіб віком від 3 до 27 років (в т. ч. 4532 дітей та 3252 представників молоді). Діагноз atopічного дерматиту був підтверджений в 466 осіб, що склало 5,99 % від загальної кількості анкетованих. Серед клінічних форм atopічного дерматиту у дітей та молоді переважають еритематозно-сквамозна (42,8%) та еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією (37,5%) форми захворювання, істотно меншу питому вагу (19,7%) складає ліхеноїдна форма atopічного дерматиту. Серед обстежених осіб з atopічним дерматитом, не залежно від їх віку, істотно частіше (51,07%) реєструвався середньо-важкий, рідше (31,3%) легкий та важкий (17,6%) перебіг захворювання.

Ключові слова: atopічний дерматит, поширеність, клінічні особливості, діти та молодь.

Вступ

На сьогодні майже в усіх країнах світу відмічається неухильне зростання поширеності алергічних захворювань (АЗ). В загальній структурі АЗ, особливо серед дітей та молоді, питома вага atopічного дерматиту (АтД) складає 50-75% [Хайтов, 2009; Галямова, Чернышева, 2009]. Дебют АтД, в більшості випадків, відбувається в ранньому дитячому віці, набуває хронічного перебігу і зберігає свої клінічні прояви протягом багатьох років життя. Згідно даних досліджень, які проводились з використанням критерію Дерматологічний Індекс Якості Життя, доведено, що за несприятливим впливом на якість життя хворих, серед шкірних захворювань, АтД поступається лише корості [Lewis-Sones, 1995]. Це дозволяє розглядати АтД не лише як медичну, але і як соціальну проблему [Охотникова, 2010; Augustin, 2001]. Для раціонального планування спеціалізованої медичної допомоги необхідна достовірна інформація про розповсюдженість АтД серед популяції. Але дані офіційної статистики, які базуються на показниках звертання за медичною допомогою, зазвичай, занижені в декілька десятків разів і не дають достовірної уяви про істинну частоту даної патології [Сербина, 2001; Луткова, 2005].

Отже, вивчення поширеності, клінічних особливостей АтД серед дітей та молоді Вінницької області являє собою актуальну проблему сучасної медицини, а заходи з профілактики, раннього виявлення та лікування даної патології повинні базуватися на основі результатів клініко-епідеміологічних досліджень.

Метою нашого дослідження явилось вивчення розповсюдженості та клінічних особливостей atopічного дерматиту серед дітей та молоді Вінницької області.

Матеріали та методи

На першому етапі клініко-епідеміологічного дослідження, за допомогою спеціально розробленого модифікованого опитувальника для виявлення симптомів АЗ органів дихання та шкіри, було проведено анкетування 7784 осіб віком від 3 до 27 років (в т. ч. 4532 дітей та 3252 представників молоді). Діти віком 3-6 років увій-

шли до 1-ї вікової групи, діти віком 7-18 років - до 2-ї вікової групи, а молодь віком від 19-27 років - до 3 вікової групи обстежених.

На другому етапі дослідження була проведена верифікація клінічного діагнозу. На дообстеження з'явилося 1462 осіб з клініко-анамнестичними ознаками АЗ, яким було проведено поглиблене клінічне та алергологічне обстеження з проведенням шкірних проб (прик-тесту) з набором стандартних алергенів.

Статистична обробка отриманого матеріалу проводилась за допомогою пакета IBM SPSS Statistics v.21.0. Для порівняння кількісних ознак вибірок використовували критерій Стьюдента, якісних ознак - побудову 95% довірчого інтервалу частот розподілення для вибірок за методом Вальда, критерій Фішера для співставлення двох рядів вибірових значень за частотою ознаки з вирахуванням статистичної значимості. Для виявлення причинно-наслідкових зв'язків між досліджуваними показниками проводили багатофакторний регресійний покровий аналіз.

Результати. Обговорення

У результаті поглибленого клініко-алергологічного обстеження діагноз АтД був підтверджений в 466 осіб, що склало 5,99% від загальної кількості анкетованих. Atopічний дерматит майже з однаковою частотою зустрічався серед осіб чоловічої (18,83% випадків, 95% ДІ: 0,17;0,21) та жіночої статі (16,13% випадків, 95% ДІ: 0,14;0,18) статі (фемп = 1,833, розбіжність неістотна).

Значну цікавість має розподіл різних форм АтД серед обстежених нами осіб. Так, серед них найбільш часто виявлялися еритематозно-сквамозна форма захворювання без та з ліхенізацією (у 199 осіб або у 42,8% (95% ДІ: 0,38;0,47) випадків та у 175 обстежених або у 37,5% (95% ДІ: 0,33;0,42) спостережень, відповідно). При цьому ліхеноїдна форма АтД була діагностована в 92 (19,7%, 95% ДІ: 0,16;0,23) обстежених. Екссудативна форма АтД нами не була діагностовано в жодному випадку. Клінічна структура різних форм АтД серед об-

Таблиця 1. Структура клінічних форм АтД в залежності від статі обстежених.

| Клінічні форми АтД | Число обстежених (n=466) | | | Число осіб чоловічої статі (n=251) | | | Число осіб жіночої статі (n=215) | | |
|---------------------------------------|--------------------------|------|-----------|------------------------------------|------|-----------|----------------------------------|------|-----------|
| | абс. | % | 95% ДІ | абс. | % | 95% ДІ | абс. | % | 95% ДІ |
| Еритематозно-сквамозна з ліхенізацією | 175 | 37,5 | 0,33-0,42 | 100 | 39,8 | 0,37-0,44 | 75 | 34,9 | 0,31-0,37 |
| Еритематозно-сквамозна | 199 | 42,8 | 0,38-0,47 | 110 | 43,9 | 0,41-0,46 | 89 | 41,4 | 0,38-0,43 |
| Ліхеноїдна | 92 | 19,7 | 0,16-0,23 | 41 | 16,3 | 0,14-0,17 | 51 | 23,7 | 0,20-0,26 |

Таблиця 2. Структура клінічних форм АтД в залежності від віку обстежених.

| Клінічні форми АтД | 1-ша вікова група | | | 2-га вікова група | | | 3-тя вікова група | | |
|---|-------------------|------|-----------|-------------------|------|-----------|-------------------|------|-----------|
| | абс. | % | 95% ДІ | абс. | % | 95% ДІ | абс. | % | 95% ДІ |
| Еритематозно-сквамозна з ліхенізацією (n=175) | 67 | 38,3 | 0,31-0,45 | 80 | 45,7 | 0,38-0,53 | 28 | 16,0 | 0,11-0,22 |
| Еритематозно-сквамозна (n=199) | 105 | 52,8 | 0,46-0,60 | 79 | 39,7 | 0,33-0,46 | 15 | 7,5 | 0,04-0,12 |
| Ліхеноїдна (n=92) | 3 | 3,3 | 0,01-0,09 | 25 | 27,2 | 0,19-0,37 | 64 | 69,5 | 0,60-0,78 |

стежених в залежності від їх статі та віку представлені в таблицях 1 і 2.

Аналіз наведених даних дозволив нам встановити, що ліхеноїдна форма АтД достовірно частіше зустрічається серед жінок (23,7%, 95% ДІ: 0,20;0,26), ніж чоловіків (16,3%, 95% ДІ: 0,14;0,17) (фемп = 2,467, розбіжність істотна). При інших формах АтД достовірної різниці в їх частоті в залежності від статі нами не виявлено ($p > 0,05$ для всіх випадків). Крім того, еритематозно-сквамозна форма з ліхенізацією майже однаково часто (38,3%, 95% ДІ: 0,31;0,45 проти 45,7% (95% ДІ: 0,38;0,53) випадків (фемп = 1,403, розбіжність неістотна)) зустрічалася серед обстежених 1-ої та 2-ої вікових груп, але значно рідше серед молоді - 28 чол. (16,0% 95% ДІ: 0,11;0,22 спостережень, при фемп1 = 3,221, фемп2 = 3,452, розбіжність істотна). Майже половину обстежених (52,8% (95% ДІ: 0,46;0,60) випадків) з еритематозно-сквамозною формою АтД склали діти 1-ої вікової групи та третю частину (39,7% (95% ДІ: 0,33;0,46) спостережень) - діти 2-ої вікової групи (фемп = 2,633, розбіжність істотна). Серед представників 3-ої вікової групи лише в 7,5% випадків діагностувалась дана форма захворювання (фемп1 = 10,693, фемп2 = 11,525, розбіжність істотна). На ліхеноїдну форму АтД в переважній більшості (69,5% (95% ДІ: 0,60;0,78) випадків) страждали особи з 3-ої вікової групи. В 2-ій віковій групі дана форма АтД була виявлена у 27,2% (95% ДІ: 0,19;0,37) осіб, а серед обстежених з 1-ої вікової групи - лише в 3,3% (95% ДІ: 0,01;0,09) спостережень (фемп = 9,521, розбіжність істотна).

Для оцінки важкості клінічного перебігу АтД нами враховувалися частота його загострень протягом року, тривалість періодів рецидиву та ремісії, інтенсивність шкірної висипки, суб'єктивних скарг та поширеність шкірного процесу за допомогою індексу SCORAD. В результаті цього нами були виділені 3 ступеня важкості АтД серед обстежених. При цьому захворюванні легкий ступінь характеризувався 1-2 загостреннями на рік тривалістю не більше 1 місяця та показником індексу SCORAD - 20,6±0,6 балів. Такий ступінь важкості був

виявлений нами в 31,3% (95% ДІ: 0,25;0,37) випадків (146 обстежених). Для середнього ступеня важкості АтД були характерні 3-4 загострення на рік тривалістю до 2 місяців та показник індексу SCORAD - 36,9±1,09 балів. Він був встановлений у 238 обстежених (51,1% випадків, 95% ДІ: 0,43;0,57). Важкий ступінь перебігу АтД характеризувався наявністю більше 4 загострень на рік тривалістю більше 2 місяців та показником індексу SCORAD - 61,7±0,93 балів. Даний ступінь важкості захворювання мав місце в 82 обстежених (17,6% спостережень, 95% ДІ: 0,14;0,21). Отже, такий об'єктивний показник ступеня важкості АтД, як індекс SCORAD, з високим ступенем достовірності підвищувався по мірі збільшення важкості перебігу захворювання ($p < 0,05$).

Однією з найважливіших особливостей АтД є його ранній початок та першочергове місце в "атопічному марші" в більшості дітей [Кондюрина, 2005]. Перші клінічні прояви АтД відмічались у 65 (13,95%, 95% ДІ: 0,11;0,17) обстежених ще у чотиримісячному віці, причому 2/3 (41 пацієнт) з них склали діти з важким перебігом АтД. В 214 (45,92%, 95% ДІ: 0,41;0,50) осіб захворювання дебютувало в 5-12-тимісячному віці, в 153 (32,83%, 95% ДІ: 0,29;0,37) обстежених воно розпочалося у віці від 1 до 2 років, і лише в 34 (7,3%, 95% ДІ: 0,05;0,10) осіб патологічний процес на шкірі виник у віці старше 2 років. З віком клінічна маніфестація АтД у обстежених зменшувалася, але до нього почали приєднуватися респіраторні форми АЗ. При цьому у 225 (48,28 %, 95% ДІ: 0,44;0,53) осіб з АтД в подальшому сформувались бронхіальна астма (БА) та/або алергічний риніт (АР). Так, у 106 (47,11%, 95% ДІ: 0,40;0,53) обстежених на фоні АтД розвинувся АР, у 41 (18,22%, 95% ДІ: 0,14;0,24) особи розвинулась БА та у 78 (34,67%, 95% ДІ: 0,29;0,41) обстежених спостерігалось поєднання АтД з АР та БА.

Як свідчать наведені вище результати, у обстежених з комбінованими формами АЗ прояви АтД маніфестували значно раніше. Так, в 27,90% (95% ДІ: 0,24;0,32) випадків вони з'явилися ще до 1-го року з дня народження, в 11,16% (95% ДІ: 0,08;0,14) - в терміни від 1 до

Таблиця 3. Середні терміни маніфестації проявів АтД при ізольованих та комбінованих формах АЗ.

| Форми АЗ | До 1 року | | | Від 1 до 2 років | | | Після 2 років | | |
|-------------|-----------|-------|-----------|------------------|-------|-----------|---------------|-------|-----------|
| | абс. | % | 95% ДІ | абс. | % | 95% ДІ | абс. | % | 95% ДІ |
| Комбінована | 130 | 27,90 | 0,24-0,32 | 52 | 11,16 | 0,08-0,14 | 43 | 9,23 | 0,07-0,12 |
| Ізольована | 58 | 12,45 | 0,09-0,15 | 71 | 15,24 | 0,12-0,19 | 112 | 24,03 | 0,20-0,28 |

2-х років та лише в 9,23% (95% ДІ: 0,07;0,12) обстежених - після дворічного віку (частота достовірно знижувалась з віком пацієнтів). В групі ж обстежених з ізольованим АтД вказані зміни були діагностовані у 12,45% (95% ДІ: 0,09;0,15) осіб до 1 року з дня народження, у 15,24% (95% ДІ: 0,12;0,19) - від 1 до 2 років та у 24,03% (95% ДІ: 0,20;0,28) осіб після дворічного віку (фемп1 = 2,693, фемп2 = 11,525, розбіжність істотна). Також нами встановлено (табл. 4), що в групі обстежених з поєднанням АтД з БА та/або АР вірогідно частіше спостерігався важкий та середньо-важкий перебіг АтД (92,68% та 68,07% випадків, відповідно, фемп = 10,256, розбіжність істотна), порівняно з обстеженими на ізольованим перебігом АтД (7,32% та 31,93% спостережень, відповідно, фемп = 6,534, розбіжність істотна).

Також нами було встановлено, що початок перших клінічних проявів АтД не залежав від статі обстежених. Так, АтД розпочався у віці до 1 року у 48,40% (95% ДІ: 0,41;0,55) хлопчиків та 51,60% (95% ДІ: 0,44;0,58) дівчаток (фемп = 0,621, розбіжність неістотна), у віці від одного до двох років - у 52,03% (95% ДІ: 0,43;0,60) хлопчиків та 47,97% дівчаток (фемп = 0,627, розбіжність неістотна) та після 2-х років - у 47,10% (95% ДІ: 0,39;0,55) хлопчиків та у 52,90% (95% ДІ: 0,45;0,60) дівчаток (фемп = 1,021, розбіжність неістотна).

Найбільш часто (74,0% (95% ДІ: 0,69;0,79) випадків) в анамнезі обстежених з АтД мала місце харчова алергія. Це й факт підтверджується і даними літератури, які свідчать, що АтД хоча і є мультифакторіальним захворюванням, але приблизно в 20-50% випадків він асоціюється з харчовою алергією [Тренева, 2013]. Серед етіологічно значущих продуктів у виникненні перших проявів АтД батьками були названі: коров'яче молоко - 51,29% (95% ДІ: 0,43;0,60) і молочні суміші - 48,71% (95% ДІ: 0,40;0,55) випадків. Рідше в якості потенційних алергенів називалися злаки - 17,38% (95% ДІ: 0,13;0,22), яйце - 8,80% (95% ДІ: 0,04;0,12), риба - 9,23% (95% ДІ: 0,04;0,13), апельсин та інші цитрусові - 6,65% (95% ДІ: 0,01;0,12), томати - 4,94% (95% ДІ: 0,01;0,09), шоколад - 12,23% (95% ДІ: 0,06;0,18) спостережень.

За результатами проведеного дослідження 405 дітей (86,9% (95% ДІ: 0,83;0,90) випадків) знаходились на штучному вигодовуванні, причому перехід на штучне вигодовування у 270 дітей (57,9% (95% ДІ: 0,53;0,62) спостережень) був здійснений до 3-х місяців життя. На можливу роль у розвитку АтД профілактичних щеплень вказали 22 (4,7%, 95% ДІ: 0,03;0,07) обстежених, а в 58 (12,4%, 95% ДІ: 0,09;0,15) осіб їх проведення посилювало

його перебіг. В більшості (81,9%, 95% ДІ: 0,78;0,85) поява шкірної висипки співпала з введенням вакцини АКДС і лише в 2 дітей (9,0%, 95% ДІ: 0,02;0,16) стало наслідком введення вакцини проти кору. Крім того, батьки 11,8% (95% ДІ: 0,08;0,15) обстежених з АтД початок патологічного процесу в шкірі пов'язували з прийомом лікарських препаратів з приводу неалергічних інфекційних захворювань.

Результати обстеження показали, що лише в 79 (16,9% (95% ДІ: 0,14;0,20) обстежених була виявлена сенсibiliзація до однієї групи АГ, а саме: до харчових - у 10,6% (95% ДІ: 0,04;0,14) та до побутових - у 6,3% (95% ДІ: 0,02;0,10) осіб. Сенсibiliзація до 2 та більше груп АГ була виявлена у 387 (83,1%, 95% ДІ: 0,79;0,86) обстежених. При цьому серед обстежених з АтД найбільш часто зустрічалась харчова (62,4% (95% ДІ: 0,58;0,67) випадків) та побутова (57,2% (95% ДІ: 0,52;0,62) спостережень) сенсibiliзація, дещо рідше пилкова - 49,4% (95% ДІ: 0,42;0,56) осіб та найрідше - епідермальна сенсibiliзація, яка мала місце у 24,7% (95% ДІ: 0,19;0,29) обстежених. Сенсibiliзація до харчових АГ істотно частіше (78,3% випадків) зустрічалась серед дітей 1-ої вікової групи в порівнянні з обстеженими 2-ої та 3-ої вікових груп (56,0% та 47,7% спостережень, відповідно). Отже, з віком етіологічна роль харчових АГ при АтД зменшувалась.

Велике значення в формуванні АтД мають функціональні порушення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у вигляді порушення мікробіоценозу кишківника, дискінезії жовчовивідних шляхів, які обумовлюють підвищення гіперреактивності шкіри пацієнтів [Луткова, 2005]. Відомо також, що часті респіраторні захворювання, особливо в ранньому віці, наявність вогнищ хронічної

Таблиця 4. Залежність між ступенем важкості АтД та наявністю/відсутністю інших АЗ.

| Ступінь важкості АтД | Ізольований АтД | | Поєднання АтД з іншими АЗ | | фемп |
|-------------------------|-----------------|-------|---------------------------|-------|--------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Легкий (n=146) | 132 | 90,41 | 14 | 9,59 | 10,256 |
| Середньо-важкий (n=238) | 76 | 31,93 | 162 | 68,07 | 6,534 |
| Важкий (n=82) | 6 | 7,32 | 76 | 92,68 | 11,239 |

Таблиця 5. Частота і структура супутніх захворювань у обстежених з АтД різних вікових груп.

| Вікова група | Хронічні, рецидивуючі респіраторні захворювання | | | Хронічні рецидивуючі захворювання ШКТ | | |
|--------------|---|-------|-----------|---------------------------------------|-------|-----------|
| | абс. | % | 95% ДІ | абс. | % | 95% ДІ |
| 1-ша | 92 | 52,57 | 0,48-0,56 | 55 | 31,43 | 0,26-0,35 |
| 2-га | 84 | 45,65 | 0,40-0,49 | 64 | 34,78 | 0,30-0,38 |
| 3-тя | 24 | 22,43 | 0,18-0,26 | 27 | 25,23 | 0,21-0,29 |
| Разом | 200 | 42,92 | 0,37-0,47 | 146 | 31,33 | 0,27-0,36 |

інфекції в носоглотці та інших органах сприяють формуванню сенсibiliзації до інгаляційних АГ [Потемкина, 1990]. Саме тому ми проаналізували наявність та структуру супутніх захворювань у осіб з АтД різних вікових груп (табл. 5). Вогнища хронічної інфекції з боку верхніх та нижніх дихальних шляхів (хронічний тонзиліт, аденоїдит, отит, назофарингіт, риносинусит, рецидивуючий ларинготрахеїт, бронхіт) були виявлені у 52,57% (95% ДІ: 0,48;0,56) дітей 1-ої вікової групи, у 45,65% (95% ДІ: 0,40;0,49) дітей 2-ої вікової групи, та у 22,43% (95% ДІ: 0,18;0,26) обстежених 3-ої вікової групи. Супутню патологію ШКТ нами встановлено у 31,43% (95% ДІ: 0,26;0,35) дітей 1-ої, у 34,78% (95% ДІ: 0,30;0,38) дітей 2-ої вікової групи та у 25,23% (95% ДІ: 0,21;0,29) обстежених 3-ої вікової групи. Отже, на розвиток та маніфестацію клінічних проявів АтД та супутніх йому АЗ впливали супутні захворювання респіраторної та травної систем, що підтверджується й літературними даними [Баранов, Балаболкин, 2006].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами 2-го етапу клініко-епідеміологічного дослідження atopічний дерматит верифікований

у 5,99% осіб від всіх проанкетованих.

2. Серед клінічних форм atopічного дерматиту у дітей та молоді переважають еритематозно-сквамозна (42,8%) та еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією (37,5%) форми захворювання, істотно меншу питому вагу (19,7%) складає ліхеноїдна форма atopічного дерматиту.

3. Серед обстежених осіб з atopічним дерматитом, не залежно від їх віку, істотно частіше (51,07%) реєструвався середньо-важкий, рідше (31,3%) легкий та важкий (17,6%) перебіг захворювання.

4. У осіб з atopічним дерматитом АтД переважає (83,1% випадків) полівалентна сенсibiliзація до алергенів, в спектрі якої частіше виявляється гіперчутливість до харчових (62,4%) та побутових (57,2%) алергенів.

5. Для осіб з atopічним дерматитом характерно його поєднання з алергічним ринітом (47,1% випадків), бронхіальною астмою (18,2% спостережень) та обома (34,7% випадків) цими захворюваннями.

6. У 42,92% осіб з atopічним дерматитом виявлено хронічні та рецидивуючі респіраторні інфекції, а в 31,33% випадків - патологію шлунково-кишкового тракту, які можуть негативно впливати на перебіг основного захворювання.

Список літератури

- Алергологія дитячого віку; під ред. О. Л. Ласиці, Т. С. Ласиці, С. М. Недельської. - Київ: Книга плюс, 2004. - 368 с.
- Аллергология и иммунология; под ред. Р. М. Хаитова. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. - 456 с.
- Атопический дерматит у детей; под ред. Н. Г. Коротких, А. А. Тихомирова. - Тверь: "Триада", 2003. - 238 с.
- Баранов А. А. Детская алергология / А. А. Баранов, И. И. Балаболкин. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 687с.
- Болотная Л. А. Наружная терапия и уход за кожей больных atopическим дерматитом / Л. А. Болотная // Здоров'я України. - 2011. - № 7 (260). - С. 1-4.
- Босенко Ю. А. Атопический дерматит и алергический ринит как этапы возрасной эволюции алергических заболеваний у детей первых 5 лет жизни: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 / Босенко Юлия Александровна. - Москва, 2008. - 144 с.
- Галямова Ю. А. Распространенность atopического дерматита среди детей Российской Федерации / Ю. А. Галямова, М. П. Чернышева // Вопросы современной педиатрии. - 2009. - № 2. - С. 122-123.
- Детская алергология; под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. - 687с.
- Диагностика и лечение atopического дерматита у детей и взрослых: Консенсус ЕААС/АААА/РАСТАЛ // Здоров'я України. - 2006. - № 5. - С. 41-43.
- Зеленская В. В. Возрастные аспекты atopического дерматита у школьников Новосибирска / В. В. Зеленская, Т. А. Филатова, Р. М. Закревская // Вопросы современной педиатрии. - 2004. - № 1. - С. 162.
- Калюжная Л. Д. Атопический дерматит: современные вопросы диагностики и лечения / Л. Д. Калюжная // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2006. - № 1 (2). - С. 19-22.
- Кениксфест Ю. В. Атопический дерматит: иммуноморфологические особенности кожи у больных с различными вариантами клинического течения / Ю. В. Кениксфест, Н. В. Кунгуров, М. М. Кохан // Дерматология. - 2009. - № 5. - С. 54-58.
- Кондюрина Е. Г. Роль терапии atopического дерматита в профилактика atopического марша / Е. Г. Кондюрина, В. В. Зеленская, Т. Н. Елкина // Вопросы современной педиатрии. - 2005. - Т. 4, № 1. - С. 26-30.
- Луткова Т. С. Клинико-эпидемиологические аспекты atopического дерматита у школьников г. Чебоксары: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Луткова Татьяна Сергеевна. - Чебоксары, 2005. - 181 с.
- Мачарадзе Д. Ш. Роль пищевой алергии при atopическом дерматите у детей / Д. Ш. Мачарадзе // Педиатрия. - 2004. - № 4. - С. 65-71.
- Намазова Л. С. Атопический дерматит у детей - проблемы и решения / Л. С. Намазова, Н. И. Вознесенская, Л. П. Мазитова // Русс. мед. жур-нал. - 2006. - Т. 14, № 19. - С. 44-49.
- Охотникова Е. Н. Атопический дерматит: взгляд педиатра / Е. Н. Охотникова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2010. - № 1. - С. 65-73.
- Потемкина А. М. Диагностика и лечение алергических заболеваний у детей / Потемкина А. М. - Казань, 1990. - 318 с.
- Сербина О. П. Клинико-эпидемиологические особенности и совершенствование методов лечения atopического дерматита у детей г. Ставрополь: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Сербина Ольга Петровна. - Ставрополь. - 2001. - 170 с.
- Augustin M. Lebeusgualited and economic bei allergischen Haulerkrankungen / M. Augustin, I. Zshocke // Allergologie. - 2001. - 2001. - P. 433-442.
- Ellis C. Международная согласительная конференция по atopическому дерматиту: новые клинические данные и современные стратегии лечения /

- C. Ellis, T. Lunger // Аллергология. - 2003. - № 4. - С. 49-58.
- Immun. - 2004. - Vol. 113, № 5. - P. 925-931.
- III S. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma Ellis / S. IIII, E. Mutius, S. Lau // J. Allergy Clin. Immun. - 2003. - Vol. 112, № 2. - P. 252-262.
- Lewis-Sones M. S. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use / M. S. Lewis-Sones, A. Y. Finlay / Br. J. Dermatol. - 1995. - Vol. 132. - P. 942-949.
- Nava K. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases / K. Nava, T. Bieber // J. Allergy Clin. Immun. - 2003. - Vol. 112, № 2. - P. 252-262.

Гацкая Д.О.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА СРЕДИ ДЕТЕЙ И МОЛОДЕЖИ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. С целью изучения распространенности и клинических особенностей атопического дерматита среди детей и молодежи Винницкой области было проведено анкетирование 7784 человек в возрасте от 3 до 27 лет (в т. ч. 4532 детей и 3252 представителей молодежи). Диагноз атопического дерматита был подтвержден у 466 чел, что составило 5,99 % от общего количества анкетированных. Среди клинических форм атопического дерматита у детей и молодежи преобладают эритематозно-сквамозная (42,8%) и эритематозно-сквамозная с лишенификацией (37,5%) формы заболевания, достоверно меньший удельный вес (19,7%) составляет лихеноидная форма атопического дерматита. Среди обследованных с атопическим дерматитом, не зависимо от их возраста, достоверно чаще (51,07%) регистрировался средне-тяжелое, реже (31,3%) легкое и тяжелое (17,6%) течение заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит, распространенность, клинические особенности, дети и молодежь

Hatska D.O.

ATOPIC DERMATITIS AMONG CHILDREN AND TEENAGERS IN VINNITSA REGION: INCIDENCE AND CLINICAL FEATURES

Summary. Questionnaire-based study of 7784 enrolled participants aged from 3 to 27 years allowed us to define the mean incidence and clinical features of atopic dermatitis among children and teenagers in Vinnitsa Region (4532 children, 3252 teenagers). We confirmed atopic dermatitis in 466 participants (5,99%). Among all clinical forms of atopic dermatitis in children and teenagers were observed significant prevalence of erythematous-squamous form (42,8%), less significant incidence of dermatitis erythematous-squamous with lichenification (37,5%) form of atopic dermatitis was observed during the study, significantly smaller proportion (19.7%) makes lichenification form of atopic dermatitis. Among all participants, with no age dependence, enrolled into the study, we observed moderate (51,07%) severity of the disease, mild (31,3%) and severe (17,6%) forms of the disease appeared to be less frequent.

Key words: atopic dermatitis, incidence, clinical features, children and young people.

Рецензент - д.мед.н., проф. Пухлик Б.М.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2015 р.

Гацка Дар'я Олегівна - аспірант кафедри фізичної терапії з курсом клінічної імунології Вінницького національного медичного університету; +38 097 947-47-97

© Панчук О.Ю.

УДК: 613:796.015.6:331.546-057.87(61)

Панчук О.Ю.

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

ПРОФЕСІЙНО-ПРИКЛАДНА ФІЗИЧНА ПІДГОТОВКА ЯК НЕВІД'ЄМНА СКЛАДОВА КОМПЛЕКСУ ЗАХОДІВ, СПРЯМОВАНИХ НА ЗБІЛЬШЕННЯ РІВНЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ПРИДАТНОСТІ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

Резюме. В ході проведених досліджень визначені місце і роль професійно-прикладної фізичної підготовки як невід'ємної складової комплексу заходів, спрямованих на збільшення рівня професійної придатності студентів медичних вищих навчальних закладів, доведений позитивний вплив використання її основних вправ на процеси формування провідних професійно-значущих психофізіологічних функцій та особливості особистості дівчат і юнаків, які засвоюють стоматологічні спеціальності.

Ключові слова: студенти, вищі навчальні заклади, професійна придатність, професійно-прикладна фізична підготовка.

Вступ

Професійна придатність як надзвичайно важлива медична, педагогічна і психологічна категорія сучасної науки і практики становить певну сукупність особливостей стану здоров'я, психофізіологічних властивостей та особливостей особистості людини, які цілком адекватно та абсолютно коректно визначають ступінь функціональної готовності її організму до виконання певних

професійно-обумовлених дій, реалізації знань, умінь і навичок, набутих у процесі спеціальної підготовки та необхідних для досягнення високої продуктивності трудової діяльності і ефективності праці [Макаренко и др., 1987; Бодров, 2001, 2006; Кундиев, Нагорная, 2007; Сердюк и др., 2012; Полька, Сергета, 2012].

Тому процес формування високої професійної при-

датності, необхідної для успішного виконання конкретної професійної діяльності, має базуватися на урахуванні певних психофізіологічних, психодіагностичних, психологічних та медичних показників, які підлягають певному вимірюванню та оцінці, і, отже, для визначення її рівня має використовуватися різноманітний арсенал діагностичних засобів, а саме: методики визначення ціннісних орієнтацій і характеристик адаптаційних ресурсів організму, професійно-значущих психофізіологічних функцій та особливостей особистості, психометричні шкали, особистісні опитувальники і тести досягнень та обов'язково здійснюватиметься пошук заходів і засобів, які забезпечують стабільно сприятливий вплив на процеси їх розвитку та удосконалення [Капцов, 1996; Максименко, Мілерян, 2001; Сухарев, 2002; Майдіков, 2002; Ярулліна; 2002; Riska, 1990; Petterson, Arnetz, 1997; Weel et al., 1999; Briner, 2000].

І, отже, важливим завданням сучасної гігієнічної науки у контексті формування високої професійної придатності слід вважати наукове обґрунтування підходів до проведення ефективної профорієнтаційної роботи, які надають можливість здійснити адекватну діагностику та прогнозування рівня функціональної готовності організму студентів, що засвоюють певний фах, визначити адекватні сучасним реаліям засоби цілеспрямованого впливу процеси її формування тощо.

Метою дослідження є визначення місця і ролі професійно-прикладної фізичної підготовки як невід'ємної складової збільшення рівня професійної придатності студентів медичних вищих навчальних закладів, що засвоюють стоматологічні спеціальності.

Матеріали та методи

Дослідження проводили серед студентів стоматологічного факультету Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова на підставі використання загальноприйнятих аналітичних, гігієнічних, психофізіологічних і психодіагностичних методів, а також методів багатовимірного статистичного аналізу.

В основі оцінки функціональних особливостей вищої нервової діяльності знаходилося визначення величин латентних періодів простої і диференційованої зорово-моторної реакції, показників рухомості і рівноваженості нервових процесів на підставі використання методики хронорефлексометрії. Функціональні особливості зорової сенсорної системи і соматосенсорного аналізатору досліджувались шляхом визначення величин критичної частоти злиття світлових миготінь на основі застосування методики "Світлотест" та координації рухів за допомогою тремометрії.

Властивості темпераменту дівчат і юнаків оцінювались на підставі застосування опитувальників Айзенка і Русалова, показники тривожності - за допомогою опитувальника Спілбергера, властивості характеру - завдяки застосуванню опитувальників Кеттелла, Mini-mult і Шмішека, рівень суб'єктивного контролю - шляхом ви-

користання опитувальника Роттера. Особливості психічних станів визначались на підставі застосування тестової методики колірних виборів Люшера, опитувальника Малкової і психометричної шкали Цунга для самооцінки депресії, особливості поширення проявів агресії і емпатичних здібностей - відповідно за допомогою опитувальників Басса і Даркі та Бойка. Закономірності формування механізмів психологічного захисту встановлювали завдяки опитувальнику Плутчика-Келлермана-Конте, рівень соціально-психологічної адаптації школярів - шляхом використання опитувальника Роджерса і Даймонда, рівень вираження емоційного вигорання - на основі особистісного опитувальника Бойка.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили на підставі застосування пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національному медичному університету імені М. І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Результати. Обговорення

Розглядаючи провідні проблемні питання, що перебувають в центрі дослідження, важливо відзначити, що професійну придатність як важливу категорію медицини праці та профілактичної медицини загалом не слід відзначати як окрему природжену якість. Професійна придатність являє собою сукупність певних психофізіологічних характеристик, властивостей особистостей та показників стану адаптаційних ресурсів і функціональних можливостей організму людини, які безперервно формуються як впродовж періоду теоретично-значущого професійного навчання у вищих навчальних закладах, так і в ході засвоєння та виконання типових практично-значущих типових практичних умінь і навичок, з обов'язковим урахуванням і індивідуальних можливостей організму, і певних соціально-економічних чинників. Саме за таких умов, які є чітко взаємопов'язаними, такими, що взаємоперетинаються і взаємодоповнюються, прискореними темпами формуються не тільки професійно-значущі психофізіологічні функції організму (передусім характеристики вищої нервової діяльності, зорової сенсорної системи, соматосенсорного аналізатора тощо), але й певні професійно-значущі особливості особистості людини (передусім, властивості темпераменту, тривожності, характеру, рівня суб'єктивного контролю, агресивних проявів, емоційного вигорання, психічних станів тощо), складається соціально-професійний тип особистості з певними ціннісними орієнтаціями, характером оцінки об'єктів, які є професійними цілями та своєрідними образами-мішенями ефективного виконання трудової діяльності, особливостями професійно-обумовленого спілкування тощо [Кучма, 2001; Карнаух, 2002; Ена, Кальниш, 2004; Ежова, 2009; Dworkin, 1976].

Зрозуміло, що час, необхідний для формування високої професійної придатності, відзначається чіткою

залежністю як від природжених властивостей організму людини, так і від ступеня її мотивації та рівня підготовленості, тобто знань, умінь, навичок, що отримані. В різних професіях і за різних умов кожний з цих чинників її формування має індивідуально-орієнтований характер і, тому, далеко не кожна людина може у прийнятні терміни успішно оволодіти професійними навичками, навіть за умов забезпечення високого рівня її професійної підготовки і мотивації. Отже, надзвичайно важливим чинником формування високого рівня професійної придатності слід вважати цілеспрямований розвиток природних завдатків та індивідуальних психофізіологічних властивостей організму і особливостей особистості [Казин и др., 2002; Ильин, 2005].

У цьому контексті як надзвичайно важливий напрямок цілеспрямованої професійної підготовки студентської молоді слід вважати посилення її професійно-прикладного характеру, що сприяє оптимізації професійної орієнтації, підвищенню ефективності трудового виховання, та удосконаленню професійної підготовки. У зв'язку з цим, обов'язковим елементом систем фізичного виховання, які забезпечують підвищення адаптаційних ресурсів організму, є професійно-прикладна фізична підготовка, що становить спеціалізований педагогічний процес, котрий забезпечує розвиток та удосконалення психофізіологічних, особистісних і фізичних якостей, рухових навичок і умінь організму згідно з потребами тієї чи іншої професії [Кабачков, Полиевский, 1982; 1991; Кабачков, Пашин, 1985; Полиевский и др., 1986; Полиевский, Старцева, 1988; Полиевский, 1989]. Фактично професійно-прикладна фізична підготовка являє собою специфічний вид фізичного виховання, який має певну системно-функціональну специфіку і становить за мету активне формування професійно-значущих функцій організму в різноманітних сферах народного господарства, в тому числі і під час засвоєння різних спеціальностей медичного фаху [Сухарев, Сергета, 1993; Сухарев, 2002; Капцов, 1996; Максименко, Мілерян, 2001; Сухарев, Игнатова, 2009; Нау, 1985].

Слід підкреслити, що процес активного розвитку критеріальних функцій організму засобами фізичного виховання забезпечує раціональну організацію процесу виконання професійних завдань і оптимальну професійну адаптацію до виробничих умов. Тому в ході запровадження засобів активного впливу на процеси формування професійної підготовленості як учнівської, так і студентської молоді потрібно виділити наступні провідні завдання професійно-прикладної фізичної підготовки: забезпечення пріоритетного розвитку професійно-значущих фізичних якостей, психофізіологічних функцій та особливостей особистості, засвоєння рухових умінь і навичок, які мають професійно-прикладну спрямованість, збільшення фізичної і розумової працездатності, запобігання, а іноді й корекція, несприятливого впливу професійно- і виробничо-значущих чинників, підвищення мотивації до занять фізичною куль-

турою та спортом, прищеплення інтересу та звички до самостійних занять у вільний час тощо [Леонова, Полянский, 1989; Сергета, Бардов, 1997].

Спеціалізована спрямованість професійно-прикладної фізичної підготовки передбачає не лише розвиток необхідних рухових якостей, але й всебічне сприяння професійному становленню та гармонійному розвитку особистості з метою досягнення високої успішності професійної діяльності. Серед осіб, котрі використовують в режимі дня вправи, що відзначаються наявністю професійно-прикладної спрямованості, відмічаються більш високі, у порівнянні з їх ровесниками, показники коркової нейродинаміки, які характеризуються статистично-значущими кращими величинами швидкості сенсомоторних реакцій, основних нервових процесів, розумової і фізичної працездатності, меншою кількістю помилок у ході визначення реакції на об'єкт, що рухається, високою точністю м'язово-суглобової чутливості тощо [Полиевский, Старцева, 1988; Полиевский, 1989; Кальниш, Ена, 2004; Ильин, 2005; Кальниш, 2009; Польша, Сергета, 2012].

Серед головних чинників, які забезпечують позитивний ефект комплексу вправ фізичної культури, що мають професійно-прикладне значення, необхідно відзначити феномен "перенесення тренуваності", визначальними рисами якого є своєрідне явище "перенесення" навичок і умінь, що вже формовані під час виконання однієї форми діяльності, на результати оволодіння навичками і уміннями в іншій діяльності, в інших сферах та, навіть в інших галузях. Причому найбільш важливими слід вважати 3 головних типи "перенесення тренуваності", а саме: "однорідне перенесення тренуваності", тобто цілеспрямоване тренування саме тих функцій і якостей організму людини, які в найбільшій мірі необхідні для успішного виконання конкретно-специфічної професійної діяльності, "різнорідне перенесення тренуваності", тобто покращання певної функції внаслідок тренування іншої, а також "перенесення навичок", тобто перенесення як загальних, так і спеціальних рухових навичок, засвоєних в ході навчання на процеси оволодіння навичками виконання професійно-значущих операцій або виробничих рухів під час виконання безпосередньої професійної діяльності.

В основі комплексу вправ фізичної культури, що мали професійно-прикладне значення та використовувались у нашому дослідженні, знаходились вправи спеціалізованих комплексів професійно-прикладної фізичної підготовки які урахували той факт, що як головні завдання такої підготовки у сфері підготовки майбутніх медичних працівників загалом і, передусім, майбутніх фахівців стоматологічного профілю є: розвиток та удосконалення фізичних якостей і рухових навичок, необхідних для засвоєння таких провідних стоматологічних спеціальностей, як: терапевтична стоматологія, хірургічна стоматологія, ортопедична стоматологія, ортодонція, дитяча терапевтична стоматологія та дитяча хірургі-

чна стоматологія, прискорений розвиток професійно-значущих психофізіологічних функцій організму та особливостей особистості дівчат і юнаків, які навчаються, профілактика впливу на організм студентів навчально- і професійно-окреслених шкідливостей (гіпокінезія, вимушена робоча поза тощо).

Саме тому основними елементами вправ комплексу професійно-прикладної фізичної підготовки були: вправи для розвитку швидкості зорово-рухових реакцій, вправи для розвитку уваги, вправи для розвитку координації рухів, а також вправи для розвитку стійкості до виконання робіт у вимушених робочих позах, комплекси вправ, спрямованих на покращання мозкового кровообігу та зняття м'язового напруження, вправ дихальної, зорової, ізометричної і несиметричної гімнастики, психофізичне тренування, психотехнічні вправи тощо.

Отримані результати засвідчували, що використання комплексу вправ фізичної культури, що мають професійно-прикладне значення, під час організації навчального процесу та, насамперед, у позанавчальний період, справляє виражений позитивний вплив ($p < 0,05-0,001$) на процеси формування характеристик вищої нервової діяльності, зокрема, показники швидкості диференційованої зорово-моторної реакції за умов їх застосування покращувались на 15,0-18,0% (в традиційних умовах - на 2,0-5,5%), показники рухомості нервових процесів - на 40,5-45,0% (в традиційних умовах - на 7,0-8,5%), показники врівноваженості нервових процесів - на 35,0-42,0% (в традиційних умовах - на 5,0-7,0%), характеристик функції уваги та розумової працездатності, зокрема, рівень психічної стійкості зростав на 20,5-25,7% (в традиційних умовах - зменшувався на 3,0-5,0%), а також характеристик функціонального стану зорової сенсорної системи і соматосенсорного аналізатора, зокрема, показники критичної частоти злиття світлових миготінь покращувались на 15,0-20,5% (в традиційних умовах - погіршувались на 2,5-3,0%), значення інтегрально-го показника координації рухів покращувались на 20,5-25,5% (в традиційних умовах - на 3,5-4,5%).

Список літератури

- Бодров В.А. Психология профессиональной пригодности / В.А. Бодров. - М.: ПЕРСЭ, 2001. - 511с.
- Бодров В.А. Психология профессиональной деятельности. Теоретические и прикладные проблемы / В.А. Бодров. - М.: Изд-во "Институт психологии РАН". - 2006. - 623с.
- Ежова О.А. Педагогическая система формирования ценностного отношения к здоровью для профессионально-технических учебных учреждений / О.А. Ежова // Гигиена детей и подростков: история и современность (проблемы и пути решения). - М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. - С. 143-145.
- Ена А.И. Профессиональный психо-физиологический поход специалистов как важнейшая проблема гигиены труда / А.И. Ена, В.В. Кальниш // Гигиенична наука и практика на рубеже столетий. Матер. XIV съезда гигиенистов Украины. - Днепропетровск: Арт-Прес. - 2004. - Т.2. - С.54-55.
- Ильин Е.П. Психофизиология состояний человека / Е.П. Ильин. - СПб.: Питер, 2005. - 412с.
- Кабачков В.А. Профессионально-прикладная физическая подготовка учащихся в средних ПТУ / В.А. Кабачков, С.А. Полиевский. - М.: Высшая школа, 1982. - 176с.
- Кабачков В.А. Эффективность использования нетрадиционных средств в профессионально-прикладной физической подготовке / В.А. Кабачков, А.А. Пашин // Теория и практика физической культуры. - 1985. - №5. - С.40-42.
- Кабачков В.А. Профессиональная направленность физического воспитания в ПТУ / В.А. Кабачков, С.А. Полиевский. - М.: Высшая школа, 1991. - 222с.
- Казин Э.М. Влияние психофизиологического потенциала на адаптацию к учебной деятельности / Э.М. Казин, В.И. Иванов, Н.А. Литвинова // Физиология человека. - 2002. - Т. 28,

Натомість запровадження комплексу професійно-прикладної фізичної підготовки у практичну діяльність вищого навчального закладу медичного профілю зумовлювало появу позитивних зрушень ($p < 0,05-0,001$) з боку таких корелят психічної адаптації, як провідні характеристики властивостей темпераменту та ситуативної і особистісної тривожності, позитивно впливає на особливості формування передумов до розвитку акцентуацій характеру за тривожним, демонстративним, збудливим і дистимним типами, сприяє суттєвому збільшенню числа осіб з перевагою у структурі особистості інтернальних проявів рівня суб'єктивного контролю в галузі навчальних і міжособистісних відносин та відношення до здоров'я і хвороби, зумовлює появу виражених ознак наявності позитивного впливу на основні характеристики психічного стану, прискорює процеси формування передумов до подолання несприятливих тенденцій змін в особистісній сфері, проявів емоційного і психологічного дискомфорту тощо.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одержані в ході проведених досліджень результати визначають надзвичайно вагоме місце та незаперечну вагому роль професійно-прикладної фізичної підготовки як невід'ємної складової комплексу заходів, спрямованих на збільшення рівня професійної придатності студентів медичних вищих навчальних закладів.

2. Дані, що отримані, переконливо доводять наявність вираженого позитивного впливу використання її основних вправ на процеси формування провідних професійно-значущих психофізіологічних функцій та особливості особистості дівчат і юнаків, які засвоюють стоматологічні спеціальності.

Виявлені особливості в подальшому мають бути враховані в ході розроблення сучасних навчальних програм і наукового обґрунтування здоров'язберігаючих технологій та створення, на їх підставі, превентивного освітнього простору у медичних вищих навчальних закладах.

- №3. - С.23-29.
- Кальниш В.В. Современные направления совершенствования профессионального психофизиологического отбора (обзор литературы) /В.В.Кальниш, А.И.Ена //Журнал АМН України. - 2004. - Т.10, №2. - С.368-384.
- Кальниш В.В. К вопросу об определении понятий работоспособности и трудоспособности /В.В.Кальниш //Укр. журнал з проблем медицини праці. - 2009. - №1(17). - С. 12-22.
- Капцов В.А. Труд и здоровье медицинских работников как проблема медицины труда /В.А.Капцов //Мед. помощь. - 1996. - №2. - С.15-17.
- Карнаух И.С. Тревожность как фактор личностного развития подростков /И.С.Карнаух//Проблемы психического развития и психо-коррекции детей и подростков: межвузовский сборник статей аспирантов. - Пенза: изд-во ПГПУ им. В.Г.Белинского, 2002. - С.37-42.
- Кундиев Ю.И. Профессиональное здоровье в Украине. Эпидемиологический анализ /Ю.И.Кундиев, А.М.Нагорная. - К.: Авиценна, 2007. - 396с.
- Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков /В.Р.Кучма. - М.: Медицина, 2001. - 532с.
- Леонова Л.А. Педагогические и физиолого-гигиенические основы профессионально-прикладной физической подготовки старших школьников /Л.А.Леонова, В.П.Полянский //Теория и практика физической культуры. - 1989. - №3. - С.24-26.
- Майдіков Ю.Л. Комп'ютерна психофізіологічна діагностика у професійній орієнтації /Ю.Л.Майдіков, С.І.Корсун //Фізіол. журнал. - 2002. - Т.48, №2. - С. 124.
- Максименко С.Д. Діагностика рівня професійної підготовки лікаря /С.Д.Максименко, В.Є.Мілерян. - Проблеми підготовки медичних та фармацевтичних кадрів в Україні. - К.; Дніпропетровськ, 2001. - С.509-510.
- Основы профессионального психофизиологического отбора /Н.В.Макаренко, Б.А.Пухов, Н.В.Кольченко [и др.]. - К.: Наук. думка, 1987. - 244с.
- Полиевский С.А. Технические средства обучения в спортивных играх /С.А. Полиевский, Л.А.Латышквич, В.А.Романов. - К.: Здоров'я, 1986. - 176с.
- Полиевский С.А. Физкультура и профессия /С.А.Полиевский, И.Д.Старцева. - М.: Физ-раи спорт, 1988. - 160с.
- Полиевский С.А. Физическое воспитание учащейся молодежи (Гигиенические аспекты) /С.А.Полиевский. - М.: Медицина, 1989. - 160с.
- Полька Н.С. Актуальні проблеми психогієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) /Н.С.Полька, І.В.Сергета //Журн. НАМН України. - 2012. - Т.18, №2. - С.223-236.
- Сергета І.В. Організація вільного часу та здоров'я школярів /І.В.Сергета, В.Г.Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292с.
- Сердюк А.М. Психогієна дітей і підлітків, стражданих хронічними соматическими захворюваннями /А.М.Сердюк, Н.С.Полька, І.В.Сергета. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336с.
- Синдром "професійного вигорання" та професійна кар'єра працівників // під наук. ред. С.Д.Максименка, Л.М.Карамушки, Т.В.Зайчикової. - К.: "Міленіум", 2006. - 365с.
- Сухарев А.Г. Оценка эффективности целенаправленного физического воспитания при профессиональном обучении подростков /А.Г.Сухарев, И.В.Сергета //Гигиена и санитария. - 1993. - №5. - С.34-37.
- Сухарев А.Г. Технология социально-гигиенического мониторинга детского и подросткового возраста /А.Г.Сухарев //Гигиена и санитария. - 2002. - №4. - С.64-67.
- Сухарев А.Г. Методология изучения образовательной среды и здоровья учащихся /А.Г.Сухарев, Л.Ф.Игнатов //Гигиена детей и подростков: история и современность (проблемы и пути решения). - М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. - С.438.
- Яруллина Л.П. Ценностные ориентации студентов негосударственных высших учебных заведений /Л.П.Яруллина //Прикладная психология и психоанализ. - 2002. - №5/6. - С.140-144.
- Briner R.B. Relationship between work environments, psychological environments and psychological well-being /R.B.Briner //Occupational Medicine. - 2000. - №50 (5). - P.299-303.
- Dworkin R.H. Longitudinal study of genetics of personality /R.H.Dworkin, B.W.Burke, B.A.Maher //J. pers. soc. psychol. - 1976. - Vol.34. - P.510-518.
- Petterson I.L. Perceived relevance of psychological work site interventions for improved quality of health care work environment /I.L.Petterson, B.Arnetz /Vard Nord Utveckl Forsk. - 1997. - №17 (1). - P.4-10.
- Recent changes in occupational medicine in The Netherlands /A.N.Weel, A.J. van der Beek, P.J.Kroon [et al.] //Intern. Archives of Occupational Environmental Health. - 1999. - №72 (5). - P.285-291.
- Riska E.K. strategies in the education of humane physicians /E.K.Riska //Scandinavian J. of social medicine. - 1990. - №18 (3). - P.161-164.
- Hay D.A. New perspectives on genetics of intelligence /D.A.Hay //Aust. paediat. - 1985. - Vol.21, №4. - P.313-315.

Панчук А.Е.

ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ПРИКЛАДНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА КАК НЕОТЪЕМЛЕМАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ КОМПЛЕКСА МЕРОПРИЯТИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРИГОДНОСТИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

Резюме. В ходе проведенных исследований определены место и роль профессионально-прикладной физической подготовки в качестве неотъемлемой составляющей комплекса мероприятий, направленных на повышение уровня профессиональной пригодности студентов медицинских высших учебных заведений, доказано положительное влияние использования ее основных упражнений на процессы формирования ведущих профессионально-значимых психофизиологических функций и личностных особенностей девушек и юношей, осваивающих стоматологические специальности.

Ключевые слова: студенты, высшие учебные заведения, профессиональная пригодность, профессионально-прикладная физическая подготовка.

Panchuk O.Yu.

PROFESSIONALLY APPLIED PHYSICAL TRAINING AS AN INTEGRAL COMPONENT OF A COMPLEX OF MEASURES AIMED AT INCREASING THE LEVEL OF PROFESSIONAL COMPETENCE STUDENTS OF MEDICAL HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS

Summary. In the course of the research by the place and role of professionally-applied physical training as an integral component

of the complex of measures aimed at increasing the level of professional competence students of medical higher educational institutions, using a proven positive impact of exercise on the development of the leading and important professional psychophysiological functions and personal features of girls and boys, who learn dental specialty.

Key words: students, medical higher educational institutions, professional competence, professionally applied physical training.

Рецензент: д.мед.н., професор Очередько О.М.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2015 р.

Панчук Олександр Юхимович - к. мед. н., докторант кафедри загальної гігієни та екології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 050 313-82-59; hygiene@vnmuedu.ua

© Рудавка С.І.

УДК: 338.439.4: 351.773(477):616-056.2

Рудавка С.І.

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

ПРОБЛЕМИ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ ОБСЯГІВ ВИРОБНИЦТВА І ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ В УКРАЇНІ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Резюме. У статті розглянуто стан виробництва харчових продуктів в Україні, визначено засади державного регулювання їх обсягів та параметрів якості, показано їх вплив на здоров'я людини.

Ключові слова: державне регулювання, обсяги виробництва, якість харчових продуктів, повноцінне харчування, здоров'я.

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими і практичними завданнями. У формуванні та збереженні здоров'я, сприянні високій працездатності та різнобічній діяльності людини, активному її довголіттю, виконанню соціальних функцій важлива роль належить повноцінному харчуванню, яке в значній мірі залежить від кількості та якості спожитих харчових продуктів.

В умовах становлення ринкових відносин в Україні, коли підприємець, маючи за мету досягнення максимального прибутку, випускає на продовольчий ринок не завжди якісні продукти, стає необхідним удосконалення державного регулювання у сфері продовольчого ринку. Державне регулювання економіки є дієвим засобом її ефективного функціонування. У міру розвитку суспільства трансформуються принципи, методи, функції, форми і механізми державного регулювання економіки. Тому сьогодні необхідний пошук нових механізмів ефективного впливу державних органів на економіку, орієнтованих на зростання обсягів виробництва харчових продуктів та підвищення їх якості.

Дослідженням даної проблеми на сучасному етапі займаються такі науковці, як Аршакуні В.Л., Забарна Ю.В., Мішина М., Ложкіна Т., Пасхавер Б., Сімонов Ю., Сичевський М.П., Трегобчук В.М., Ульянченко А.В., Прозорова Н.В. та ін.

Метою статті є визначення основних засад державного регулювання обсягів виробництва і параметрів якості харчових продуктів на внутрішньому продовольчому ринку України та їх впливу на здоров'я людини.

Виклад основного матеріалу дослідження з обґрунтуванням одержаних результатів. В Україні конституційно визначено, що людина, її життя і здоров'я є найви-

щою соціальною цінністю і що держава захищає права споживачів, здійснює контроль за якістю і безпечністю продукції [Конституція України, 1997].

Однією з найбільш актуальних проблем соціально-економічного розвитку України в сучасних умовах є необхідне продовольче забезпечення країни та повноцінне харчування всіх груп населення, з якого, за даними ООН, 78% перебуває за межею бідності [Сич, 2013]. В країні низька спроможність переважної більшості населення у забезпеченні повноцінного харчового раціону, постійно порушується структура харчування. Як наслідок, більша половина випадків передчасної смерті (до 65 років) чоловіків і жінок зумовлені хворобами, пов'язаними з нездоровим харчуванням. Зменшується тривалість життя. Заданими Державного комітету статистики України, лише 15% від загальної кількості наших громадян старші 65 років. За станом здоров'я громадян Україна посідає одне з найнижчих рейтингових місць в Європі. Від 12 до 14 млн. українців страждають на серцево-судинні захворювання, понад 1 млн. мають онкологічні хвороби, ще майже в 2 млн. - цукровий діабет, до того ж понад 130 тис. з них є інсулінозалежними [Ромашкіна, 2015].

Стан споживання продуктів харчування у розрахунку на одну особу у кг за рік протягом 1990-2014 рр. ілюструє таблиця 1.

Наведені в таблиці 1 дані свідчать, що за вказані роки відбулося значне зменшення споживання населенням України всіх продуктів харчування, за винятком яєць, олій та інших рослинних жирів, овочів і баштанних продовольчих культур, хліба та хлібопродуктів. Значно зменшилось споживання риби і рибопродуктів, м'яса і м'ясопродуктів, молока і молокопродуктів. Ха-

Таблиця 1. Рівень споживання населенням України основних видів продуктів харчування (на одну особу в рік, кг).

| № п/п | Продукти | Раціональні норми | 1990 | 1995 | 2000 | 2005 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2014 р. до рац. норми, % |
|-------|----------------------------|-------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--------------------------|
| 1 | М'ясо і м'ясопродукти | 83 | 68 | 39 | 33 | 39 | 52 | 51 | 54 | 56 | 54 | 65,1 |
| 2 | Молоко і молочні продукти | 380 | 373 | 244 | 199 | 226 | 206 | 205 | 215 | 221 | 223 | 58,7 |
| 3 | Яйця, шт. | 290 | 272 | 171 | 166 | 238 | 290 | 310 | 307 | 309 | 310 | 106,9 |
| 4 | Риба і рибопродукти | 20 | 17,5 | 3,6 | 8,4 | 14,4 | 14,5 | 13,4 | 13,6 | 14,6 | 11,1 | 55,5 |
| 5 | Хліб і хлібні продукти | 101 | 141 | 128 | 125 | 124 | 111 | 110 | 109 | 108 | 109 | 107,9 |
| 6 | Картопля | 124 | 131 | 124 | 135 | 136 | 129 | 139 | 140 | 135 | 141 | 137,1 |
| 7 | Овочі та баштанні культури | 161 | 102 | 97 | 102 | 120 | 144 | 163 | 163 | 163 | 163 | 101,2 |
| 8 | Плоди, ягоди і виноград | 90 | 47 | 33 | 29 | 37 | 48 | 53 | 53 | 56 | 52 | 57,8 |
| 9 | Цукор | 38 | 50 | 32 | 37 | 38 | 37 | 39 | 38 | 37 | 36 | 94,7 |
| 10 | Олія | 13 | 11,6 | 8,2 | 9,4 | 13,5 | 14,8 | 13,7 | 13 | 13,3 | 13,1 | 100,8 |

Примітка. Таблиця складена на основі: Статистичний щорічник України за 2014 рік. - К.: ТОВ "Видавництво "Консультант". - 2015. - с.398. Пасхавер Б. Сучасний стан продовольчої безпеки/ Б.Пасхавер//Економіка України - 2006.№4 - С .45.

рактерним сьогодні є і те, що в останні роки населення країни забезпечується продуктами харчування вітчизняного виробництва на 50%. Великі адміністративно-промислові центри на 70-80% залежні від зовнішнього постачання. При цьому продукти, що постачаються із Заходу, є далеко не екологічно чистими, мають консерванти і добавки, заборонені до вживання в країнах-виробниках [Ульянченко, Прозорова, 2014].

Найбільш суттєвими обставинами низького споживання населенням України продуктів харчування є, перш за все, низька ефективність агропромислового комплексу, зокрема сільського господарства, та низька купівельна спроможність населення. В результаті непродуманих реформ в аграрній сфері виробництво сільськогосподарської продукції у нашій країні суттєво скоротилося. В 2014 р. порівняно з 1990 р. його обсяги в цілому зменшились на 11,1 % ("Статистичний щорічник України в 2014 р.", 2015 р.).

Особливо значне зменшення обсягів виробництва сільськогосподарської продукції спостерігається у галузі тваринництва. Кількість великої рогатої худоби в Україні в 2014 р. порівняно з 1990 р. зменшилась в 6,3 рази (з 24623 тис. голів, у т.ч. корів 8378 тис., до 3884 тис. голів, у т.ч. корів 2263 тис.), свиней - в 2,6 рази (з 19427 тис. до 7351 тис.), птиці всіх видів - в 1,2 рази (з 246,1 млн. голів до 213,3 млн. голів), овець та кіз - в 5,1 рази (з 8419 тис. до 1371 тис.), виробництво м'яса у забійній вазі зменшилось в 1,9 рази (з 4358 тис.т до 2360 тис. т), виробництво молока зменшилось в 2,2 рази (з 24508 тис. т до 11133 тис. т). Також зменшилось виробництво плодів і ягід в 2014 р. порівняно з 1990р. на 31,1 % та винограду - на 47,9% ("Статистичний щорічник України за 2014 рік", 2015).

Зменшення виробництва сільськогосподарської продукції в Україні зумовило скорочення обсягів випуску продукції харчування в цілому в країні і в розрахунку на одну особу (табл. 2).

Наведені в таблиці 2 дані свідчать, що за вказані роки в Україні відбулося значне зменшення виробництва майже всіх найважливіших видів продукції харчування на одну особу, за виключенням соняшникової олії та маргарину. Особливо зменшилось виробництво м'яса, молока, вершкового масла, макаронних виробів.

Аналіз статистичних даних про стан розвитку агропромислового комплексу України протягом останніх 25-ти років свідчить про різке зменшення випуску продукції в багатьох його галузях, зокрема в одній з провідних харчового виробництва - цукровій промисловості, в якій ще на початку реформування економіки діяло 192 цукрових заводів, а в 2014 р. їх залишилось лише 47. Решта з 192 цукрових заводів zostалися хіба що в ностальгічних спогадах. Вирізання з року в рік підприємств галузі на металобрухт - результат бездумної політики оптимізації потужностей. У державних кабінетах вирішили кинути цей процес на самоплив, віддати його на відкуп спритним ділкам. Разом із зникненням заводів з цукрової карти країни стирались й цілі селища та господарства, пов'язані з виробництвом цукру. Бідували школи, лікарні, дитячі садочки, гуртожитки. Десятки тисяч людей залишилися без улюбленої роботи, без засобів існування. Водночас чимало тих ділків на розвалинах заводів особисто для себе побудували процвітаюче політичне та економічне майбутнє (Квітка, 2014).

А ще недавно, в 1990 р. з площі 1605 тис. га в Україні було зібрано 44264 тис. т цукрових буряків, з яких заводи виробили 5388 тис. т цукру. Потім поступово почався спад у вирощуванні цукрової сировини і виробництва з неї продукції. В 2014 р. з площі 330 тис. га., що зменшилась порівняно з 1990 р. майже в 5 разів, було зібрано лише 15 734 тис. т цукрових буряків, з яких цукрові заводи виробили 2 053 тис. т цукру, тобто в 2,6 рази менше порівняно з 1990 р. ["Статистичний щорічник України за 2014 рік", 2015]. Як результат, в

Таблиця 2. Виробництво найважливіших видів продукції харчування на одну особу в Україні (кг).

| № п/п | Продукти | 1990 | 1995 | 2000 | 2005 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2014 р. до 1990р.,% |
|-------|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------------------|
| 1 | М'ясо, включаючи субпродукти I категорії (промис. виробіток) | 53,2 | 18,6 | 8,1 | 13,1 | 23,0 | 23,0 | 23,1 | 25,4 | 27,7 | 47,9 |
| 2 | Вироби ковбасні | 17,3 | 5,4 | 3,5 | 6,6 | 6,1 | 6,4 | 6,5 | 6,5 | 6,2 | 35,8 |
| 3 | Олія соняшникова нерафінована | 20,6 | 13,5 | 19,6 | 28,7 | 66,1 | 69,5 | 83,4 | 74,8 | 101,0 | 490,3 |
| 4 | Маргарин і жири харчові подібні | 5,6 | 2,1 | 3,3 | 6,4 | 7,9 | 7,9 | 7,2 | 6,2 | 6,3 | 112,5 |
| 5 | Молоко | 473,0 | 251,5 | 255,5 | 289,6 | 243,5 | 242,1 | 249,5 | 253,0 | 259,5 | 45,1 |
| 6 | Масло вершкове | 8,6 | 4,3 | 2,7 | 2,5 | 1,7 | 1,7 | 1,9 | 2,1 | 2,6 | 30,2 |
| 7 | Сири жирні | 3,5 | 1,4 | 1,4 | 5,8 | 4,5 | 3,9 | 3,7 | 3,6 | 3,0 | 85,7 |
| 8 | Хліб і хлібобулочні вироби | 129,1 | 79,8 | 49,7 | 48,1 | 39,4 | 38,6 | 37,0 | 34,3 | 31,6 | 24,5 |
| 9 | Цукор-пісок | 130,9 | 75,6 | 36,0 | 45,4 | 39,3 | 56,6 | 47,0 | 27,7 | 47,7 | 36,4 |
| 10 | Макаронні вироби | 6,9 | 4,3 | 2,3 | 2,2 | 2,5 | 2,9 | 2,3 | 2,2 | 2,4 | 34,8 |
| 11 | Вироби кондитерські цукристі | 13,0 | 3,6 | 8,7 | 6,1 | 5,5 | 5,0 | 4,8 | 4,4 | 4,3 | 33,0 |
| 12 | Мінеральні води негазовані, л | 10,5 | 3,2 | 9,9 | 2,5 | 6,8 | 7,3 | 8,3 | 8,9 | 8,4 | 80,0 |
| 13 | Безалкогольні напої, л | 29,0 | 7,2 | 13,4 | 35,9 | 32,3 | 31,7 | 31,5 | 27,8 | 27,2 | 93,8 |

Примітка. Таблиця складена на основі: Статистичний щорічник України за 2000 рік. - К.: "Техніка". - 2001. - С. 127. Статистичний щорічник України за 2005 рік. - К.: Видавництво "Консультант". - 2006. - С. 124, 179, 343. Статистичний щорічник України за 2010 рік. - К.: ТОВ "Август Трейд". - 2011. - С. 123, 177, 328. Статистичний щорічник України за 2014 рік. - К.: ТОВ "Видавництво "Консультант". - 2015. - С. 102, 155, 320.

Україні знизилось забезпечення в цукрі внутрішніх потреб і зменшилися його експортні поставки при тому, що світовий ринок має зростаючі потреби у цьому продукті. Зараз великими покупцями цукру на світовому ринку є Індонезія, США, Китай, Європейські країни. Нарощування обсягів виробництва цукру в Україні дало б можливість, поряд з повним забезпеченням внутрішніх потреб збільшити валютні надходження в країну.

А тому в країні необхідно розробити стратегію економічного розвитку на тривалий період, забезпечити підвищення ефективності агропромислового комплексу, зокрема сільського господарства та переробної промисловості. На державному і регіональному рівнях необхідно щорічно розробляти і реалізовувати цільові продуктивні програми по вирішенню проблем забезпечення населення продуктами харчування в асортименті і обсягах, достатніх для формування повноцінного і збалансованого раціону.

Держава повинна більше уваги приділяти запровадженню ефективних форм організації виробництва в сільському господарстві. Замість здачі в оренду нинішнім латифундистам сотень тисяч гектарів земель власниками паїв необхідно і надалі створювати сімейні фермерства та крупні сільськогосподарські підприємства типу організованого в селі Радівка Калинівського району Вінницької області, де керівником є Герой України А.М. Пачевський [Чорний, 2014]. Якщо різні агрохолдинги займаються виключно рослинництвом, причому з року у рік висівають лише вигідні їм культури - пшеницю, кукурудзу, соняшник, ріпак і працюють суто на експорт, то у "Радівському" займаються і рослинництвом, і тваринництвом, і іншими видами діяльності. Тут

вирощують "на круг" пшениці по 75 і більше центнерів з гектара, гороху - понад 40 центнерів, гречки - майже 30 центнерів.

В господарстві велика увага приділяється тваринництву, яке повністю забезпечене власними кормами. Щоб воно було економічно ефективною конкурентнопроможною галуззю в ринкових умовах, тут утримують лише високопродуктивних тварин, здатних окупити усі витрати високим рівнем виробництва і якості продукції. Саме тому в господарстві вже давно перейшли на інтенсивний метод м'ясо-молочного скотарства. Понад 10 років тому у "Радівському" створили племінний завод з розведення подільського типу української чорно-рябої молочної породи, де нині утримується майже 1500 голів ВРХ, в т.ч. 500 корів.

Постійне забезпечення повноцінними збалансованими кормами стало основою формування високопродуктивного стада з генетичним потенціалом 6,5-7 тис. кг молока за лактацію при середньому в 2014 р. удої молока від однієї корови в сільськогосподарських підприємствах України 5027 кг [Статистичний щорічник України в 2014 р., 2015]. В даний час надій на корову становить майже 20 кг молока цілодобово. В середньому впродовж місяця від реалізації молока найвищих кондицій в господарстві отримують до 800 тисяч гривень доходу.

Нині усі соціальні витрати села Радівка лежать на плечах сільгосппідприємства "Радівське". Воно щороку надає на соціальні потреби жителів села, як мінімум, півтора мільйона гривень, що дає можливість повністю забезпечити харчуванням школу і дитячий садочок. Сільгосппідприємство ще й допомагає їм у ремонтах та

придбанні необхідного інвентарю. В с.Радівка зробили коштом господарства реконструкцію медичного пункту, надають матеріальну допомогу пенсіонерам, працівникам на лікування в санаторіях, на операції, на навчання у вищих навчальних закладах дітей працівників сільгосп підприємства. За свої кошти воно утримує автомобіль швидкої допомоги.

Вкрай важливим у вирішенні проблеми повноцінного харчування населення України є підвищення якості продуктів харчування. Як свідчить аналіз матеріалів досліджень, у 2012 р. Держспоживінспекція забракувала 36 відсотків продовольства, отриманого на перевірку.

Не змінились на краще результати перевірок якості продуктів харчування в країні і в наступні роки. Зокрема, працівники ДП "Івано-Франківська стандартметрологія" забракували в 2013 р. 34 відсотки перевіреної молочної продукції [Брухаль, 2014]. Загалом спеціалісти випробувального центру підприємства перевірили 2328 зразків харчової та промислової продукції. Через невідповідність нормам із торговельних мереж вилучали ковбасні вироби, овочі, навіть хліб. В солодковершковому маслі та сметані було виявлено недопустимому наявність рослинних жирів та відповідно занижену частку тваринних.

З усіх видів харчових підробок найбільш поширеними на Херсонщині є фальсифіковані молочні, рибні та м'ясні продукти. За результатами їх перевірок в 2013 р. експерти "Херсонстандартметрологія" виявили 16 видів спреду (суміші молочних жирів та пальмових чи кокосових олій) різних виробників, що продавалися під виглядом дорожчого коров'ячого масла [Яновський, 2014]. До того ж навіть у спредах молочних жирів було на чверть менше, ніж потрібно для таких продуктів.

Для варених та напівкопчених ковбас, які надходили до роздрібної торговельної мережі під популярними назвами Лікарська та Баварська характерним недоліком була надто завищена кількість вологи, для сиру - рослинний жир. З-поміж рибних консервів найбільше підробок припадало на кілька чорноморські та балтійські в томатному соусі.

На Хмельниччині в 2013 р. Центр незалежних споживчих експертиз "Тест" вивчав якість восьми вітчизняних марок сметани (жирністю від 20 до 22%). Три зразки сметани ("РадиМо", "Альма-Віта" і "Главмолоко") виявилися фальсифікованими - містили немолочний жир, а тому мали називатися лише "сметанним продуктом". "РадиМо" містила 18,2% жиру замість 20%, "Альма-Віта" - 14,5% замість 21%, а "Главмолоко" - 16,7% замість 21%. Сметана "Главмолоко", крім того, містила крохмаль, про який не було вказано при маркуванні. В ній виявили кишкову паличку [Козак, 2013].

Правове регулювання безпеки та якості продуктів харчування здійснюється в країні відповідно до Законів України "Про державну підтримку сільського господарства України", "Про безпечність та якість харчових продуктів", "Про забезпечення санітарного та епідемічно-

го благополуччя населення", "Про ветеринарну медицину", "Про захист прав споживачів", "Про стандартизацію", "Про підтвердження відповідності" та інших нормативно-правових актів.

Поряд з цим, необхідно зазначити, що в країні немає належного контролю за якістю продукції. Виробник її нам не гарантує, а сам споживач безпосередньо не може вплинути на якість. Тому при виготовленні продуктів харчування необхідно підвищити роль Державного стандарту України (ДСТУ, колишній ГОСТ) і в більшій мірі Держспоживінспекції контролювати дотримання технічних умов на виробництві (ТУ).

Якість і безпека харчової продукції є необхідними характеристиками, які вимагають управління з боку держави. У харчовій промисловості одним з головних вимог споживача є саме безпека харчових продуктів. Їх використання не повинне приводити до харчових отруєнь і погіршенню стану здоров'я, а самі продукти не повинні містити небезпечні інгредієнти. У зв'язку з цим проблема впровадження системи забезпечення харчової безпеки в нашій країні в останні роки стає усе більш актуальною [Забарна, 2014].

На думку В.Л. Аршакуні [2008], безпека харчової продукції - це система для розробки і здійснення скоординованої діяльності по керівництву і управлінню організацією з метою забезпечення безпеки харчової продукції.

Одним зі способів забезпечення невід'ємного права громадян на охорону здоров'я є виробництво і реалізація доброякісних продуктів харчування [Сичевський, 2014]. Адже продукти харчування - найважливіший фактор, який визначає життєдіяльність людини, оскільки більше половини шкідливих речовин надходить в організм з їжею і водою.

Слід мати на увазі, що однією з важливих проблем сьогодення, які спричиняють недосконалість національного законодавства у сфері продовольчої безпеки, є проблема відсутності фактично розмежування правового регулювання питань безпеки і якості харчових продуктів та продовольчої сировини. Так, Закон України від 23 грудня 1997р. №771/97 - ВР "Про безпечність та якість харчових продуктів" передбачає контроль не лише за безпечністю, але й за якістю продуктів харчування. Проте сучасна правова система нашої країни у цій сфері передбачає, що контролю з боку держави підлягає лише безпечність продукції, а якість забезпечується винятково ринковими механізмами. Необхідність переходу на європейські засади регулювання обґрунтована тим, що усунення розбіжностей у підходах до регулювання ринку продовольчих товарів є основною передумовою для створення зони вільної торгівлі такими товарами [Забарна, 2014].

Також важливою проблемою у вирішенні продовольчої безпеки країни є фактична відсутність державного регулювання кількісних параметрів споживання харчових продуктів. Базою формування соціальних стан-

дартів в Україні є прожитковий мінімум, який у законодавстві визначено як "вартісну величину достатнього для забезпечення нормального функціонування організму людини, збереження його здоров'я набору продуктів харчування". Основою для встановлення прожиткового мінімуму є мінімальний споживчий кошик. Діючий перелік товарів, які входять до складу споживчого кошику України, був затверджений Постановою Кабінету Міністрів України від 14 квітня 2000 р. № 656. Згідно цього документа працездатним українцям пропонується в рік спожити хліба пшеничного 62 кг, житнього - 39 кг, 4 кг макаронних виробів і 1 кг рису, 2 кг крупи гречаної, 25 кг огірків та помідорів, 7,1 л олії, 220 штук яєць, 95 кг картоплі, 28 капусти, 2 кг сала і 9 кг ковбасних виробів, 14 кг м'яса яловичини та 7 кг риби свіжої, 12 кг м'яса птиці домашньої, 2 кг баранини та 3,5 кг твердого сиру, 60 кг молока незбираного та 65 кг молока з малим вмістом жиру. Не передбачені у складі споживчого кошику взагалі такі продукти, як плодово-ягідні та овочеві соки, мед.

Діючий прожитковий мінімум продовольчих товарів, сформований у 2000 р., значно нижчий раціональних норм їх споживання і не відповідає суспільним потребам сьогодення. Згідно з чинним законодавством він переглядається раз на п'ять років. Тобто мав би коригуватися на цей час вже втретє. А значить, державне регулювання у цій сфері практично відсутнє. В той же час стаття 48 Конституції України гласить: "Кожен має

право на достатній життєвий рівень для себе і своєї сім'ї, що включає достатнє харчування, одяг, житло [Конституція України, 1997 р.]

Висновки та перспективи подальших розробок

Державне регулювання обсягів виробництва і параметрів якості харчових продуктів в Україні у сучасних умовах повинне забезпечити:

- розробку і реалізацію в країні довгострокової програми високоефективного розвитку сільського господарства і переробних галузей, націлену на забезпечення потреб населення у високоякісних продуктах харчування;
- розробку і ухвалення концепції здорового харчування всіх верств населення країни;
- розробку і реалізацію на державному й регіональному рівнях цільових продуктових програм;
- постійний контроль за якістю продуктів харчування та підвищення ролі державного стандарту України, Держспоживінспекції у здійсненні постійного контролю по дотриманню технічних умов на виробництві;
- попередження ввозу через кордон, а також внутрішніх поставок на споживчий ринок країни фальсифікованих і небезпечних продуктів харчування;
- перегляд державою складу споживчого кошика із врахуванням фізіологічних потреб для нормального відтворення життєдіяльності людини.

Список літератури

- Аршакуни В.Л. От системы ХАССП - к системе менеджмента безопасности пищевой продукции по ИСО 22000 / В.Л. Аршакуни // Стандарты и качество. - 2008. - № 2. - С. 88-89.
- Брухаль Г. Забракували майже третину молока / Г. Брухаль // Голос України. - 30 січня 2014 р. - С. 14.
- Забарна Ю. В. Державне регулювання кількісних та якісних параметрів харчових продуктів на внутрішньому продовольчому ринку / Ю.В. Забарна // Економіка, фінанси, право. - 2014. - № 11. - С. 6.
- Квітка Г. Цукор: обійдеться без дефіциту / Г. Квітка // Голос України. - 29 жовтня 2014 р. - С. 11.
- Козак І. У сметану не докладають молока / І. Козак // Голос України. - 10 жовтня 2013 р. - С. 11.
- Конституція України: Прийнята на п'ятій сесії Верховної Ради України 28 черв. 1996 р. - К.: Преса України, 1997. - С. 4, 18, 21.
- Пасхавер Б. Сучасний стан продовольчої безпеки / Б.Пасхавер // Економіка України. - 2006. - № 4. - С. 43.
- Про безпечність та якість харчових продуктів: Закон України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>.
- zakon 1. rada.gov.ua.
- Про ветеринарну медицину: Закон України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>.
- Про державні соціальні стандарти та державні соціальні гарантії: Закон України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>.
- Продержавну підтримку сільського господарства України: Закон України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>.
- Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення: Закон України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>.
- Про затвердження наборів продуктів харчування, наборів непродовольчих товарів та наборів послуг для основних соціальних і демографічних груп населення: Постанова Кабінету Міністрів України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>.
- Про захист прав споживачів: Закон України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>.
- Про підтвердження відповідності: Закон України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>.
- України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>.
- Про стандартизацію: Закон України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>.
- Ромашкіна О. Як побудувати Європейську систему охорони здоров'я / О. Ромашкіна // Голос України. - 17 грудня 2015 р. - С. 3.
- Симонов Ю. Стандартизація + сертифікація пищевих продуктів = их безопасность / Ю. Симонов // Стандарти и качество. - 2000. - № 13. - С. 84.
- Сич О. Плата неадекватна якості / О. Сич // Голос України. - 19 квітня 2013 р. - С. 14.
- Сичевський М. П. Удосконалення організаційно-економічного механізму розвитку харчової промисловості України / М.П. Сичевський. - К.: Наук. світ, 2004. - 374 с. - С. 24.
- Статистичний щорічник України за 2000 рік. - К.: "Техніка", 2001. - С. 127.
- Статистичний щорічник України за 2005 рік. - К.: Вид-во "Консультант", 2006. - С. 124, 179, 343.
- Статистичний щорічник України за

- 2014 рік. - К.: ТОВ "Вид-во "Консультант", 2015. - С. 102, 155, 320.
- Трегобчук В. М. Продовольча безпека в контексті національної безпеки держави / В.М. Трегобчук. - К.: ІЕНА-НУ, 2006. - 387 с.
- Ульянченко А. В. Продовольча безпека - основа національної безпеки держави / А.В. Ульянченко, Н.В. Прозорова [Електронний ресурс]. - Режим доступу: congressworld.com.ua/blog.-article.php?id=5
- Чорний Ю. Подільська скиба Анатолія Пачевського / Чорний Ю. // Вінниччина. - 29 серпня 2014 р. - С. 3.
- Яновський С. Найчастіше підробляють ковбасу і масло / С. Яновський // Голос України. - 30 січня 2014 р. - С. 14.

Рудавка С.И.

ПРОБЛЕМЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ОБЪЕМОВ ПРОИЗВОДСТВА И ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ В УКРАИНЕ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В статье рассмотрено состояние производства пищевых продуктов в Украине, определены направления государственного регулирования их объемов и параметров качества, показано их влияние на здоровье человека.

Ключевые слова: государственное регулирование, объемы производства, качество пищевых продуктов, полноценное питание, здоровье.

Rudavka S. I.

PROBLEMS OF STATE REGULATION OF FOOD PRODUCTS PRODUCTION AND PARAMETERS OF QUALITY OF FOOD PRODUCTS IN UKRAINE AND IMPACT OF IT ON THE HUMAN HEALTH

Summary. In the article are reviewed the condition with food production in Ukraine, the directions of the state regulation of volumes and parameters of quality of food products are defined, the impact of it on human health are described too

Key words: the state regulation, the volume of production, quality of food products, human health.

Стаття надійшла до редакції 27.08.2015 р.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сергета І.В.

Рудавка Станіслав Іванович - к. економ.н., доцент кафедри філософії і суспільних наук Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 562370

© Сергета І.В., Дреженкова І.Л.

УДК: 613:159.946.2:378.4

Сергета І.В., Дреженкова І.Л.

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

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА РІВНЯ ЗВИЧНОЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ СУЧАСНИХ СТУДЕНТІВ, ЯКІ НАВЧАЮТЬСЯ В УМОВАХ МЕДИЧНОГО ВИЩОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Резюме. В ході проведених досліджень під час здійснення гігієнічної оцінки величин добових енерговитрат та кількості локомоцій у добовому циклі студентів медичного вищого навчального закладу визначено, що середні значення добових енерговитрат становлять 10246,55±144,45 кДж серед дівчат та 12902,93±246,30 кДж серед юнаків, середні величини кількості локомоцій - 16138,34±306,05 кроків серед дівчат та 17468,56±329,94 кроків серед юнаків.

Ключові слова: студенти, рухова активність, гігієнічна оцінка.

Вступ

Рухова активність (РА), надзвичайно важлива категорія сучасної профілактичної медицини та критеріальна за своїм характером і здоров'ятвірна за своїм змістом характеристика рівня функціональних можливостей та адаптаційних ресурсів організму людини, визначається певною сумарною кількістю локомоцій, які людина певного віку, певної статі та певної професійної групи виконує в процесі життєдіяльності або впродовж окремого проміжку часу (рік, місяць, тиждень, доба, година тощо). Як її головні компоненти у контексті вирішення проблем охорони здоров'я дітей, підлітків та молоді, прийнято виділяти слід вважати цілеспрямовану РА в процесі фізичного виховання, цілеспрямовану РА в ході виконання навчальної або професійної діяльності та спонтанну РА у вільний час [Сухарев, 1991, 2006; Сергета, Бардов, 1997].

РА, яка є невід'ємним атрибутом звичної, притаман-

ної певній людині, життєдіяльності прийнято визначати як звичну РА. Серед її кількісних параметрів, а саме звичну РА прийнято вважати критеріальною ознакою рухової діяльності людини, що визначає відповідність її величини біологічній потребі в рухах, найбільшого значення мають величини енерговитрат впродовж доби, число рухів протягом доби, а також тривалість динамічного компоненту у добовому бюджеті часу. за добу та тиждень, а також середньомісячна та середньорічна кількість рухів. Саме недостатній, низький, такий, що не відповідає біологічній потребі, рівень звичної РА суттєво знижує адаптаційні ресурси організму, обумовлює дисгармонізацію розвитку особистості, у вираженій мірі зменшує економічний потенціал суспільства тощо [Сергета, Бардов, 1997; Кучма, Сухарева, 2006; Сердюк і др., 2012; Сухарев, Шелонина, 2012].

Метою дослідження є проведення гігієнічної оцінки

рівня звичної рухової активності сучасних студентів, які навчаються в умовах медичного вищого навчального закладу.

Матеріали та методи

В основі досліджень, які проводились та передбачали визначення рівня звичної добової РА студентів медичного ВНЗ, знаходилось визначення величин добових енерговитрат та кількості локомоцій 194 дівчат і 143 юнаків, що навчалися на 3 курсі Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Як критерії комплексної гігієнічної оцінки РА студентської молоді були визначені величини добових енерговитрат та значення кількості локомоцій у добовому циклі.

Величини добових енерговитрат (у кДж) розраховували хронометражно-табличним методом з урахуванням того, що енерговитрати організму складаються з таких компонентів, як основний обмін, витрати енергії, пов'язані із специфічно-динамічною дією їжі (10% від величини основного обміну), витрати енергії, зумовлені виконанням певної діяльності, тощо.

Кількість локомоцій у добовому циклі (в кроках) визначали за допомогою стандартизованих крокомірів ШМ-6 "Зоря", SIGETA PMT-01 та AstraZeneca, що прикріплювались до одягу досліджуваного у вертикальному положенні поблизу від центру важкості його тіла.

Статистичний аналіз отриманих результатів передбачав використання процедур описової статистики на підставі застосування стандартного пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національному університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Результати. Обговорення

Під час визначення та гігієнічної оцінки величин добових енерговитрат студентів на підставі використання хронометражно-табличного методу, який є найбільш прийнятним та найбільш об'єктивним методом для проведення досліджень подібного змісту, встановлено, що їх середні значення становили 10246,55±144,45 кДж серед дівчат та 12902,93±246,30 кДж серед юнаків ($p(t)_{д-ю} < 0,001$) (табл. 1).

Водночас слід було підкреслити, що відповідні значення добових енерговитрат студентів в понеділок у дівчат складала 10577,36±187,45 кДж, у юнаків - 13214,26±287,68 кДж ($p(t)_{д-ю} < 0,001$), у вівторок - відповідно 10194,46±166,48 кДж у дівчат і 12942,49±263,19 кДж у юнаків ($p(t)_{д-ю} < 0,001$), у середу - відповідно 10294,88±152,21 кДж у дівчат і 13122,32±278,72 кДж у юнаків ($p(t)_{д-ю} < 0,001$), у четвер - відповідно 10321,61±178,07 кДж у дівчат і 12879,26±269,88 кДж у юнаків ($p(t)_{д-ю} < 0,001$), у п'ятницю - відповідно 10353,03±165,65 кДж у дівчат і 12749,02±268,15 кДж у юнаків ($p(t)_{д-ю} < 0,001$), у суботу - відповідно

Таблиця 1. Показники величин добових енерговитрат студентів на підставі використання хронометражно-табличного методу в тижневому циклі, кДж ($M \pm m$; n ; p).

| День тижня | Групи студентів | | | | $p(t)_{д-ю}$ |
|------------|-----------------|-----------------|-------|-----------------|--------------|
| | Дівчата | | Юнаки | | |
| | n | $M \pm m$ | n | $M \pm m$ | |
| Понеділок | 194 | 10577,36±187,45 | 143 | 13214,26±287,68 | <0,001 |
| Вівторок | 194 | 10194,46±166,48 | 143 | 12942,49±263,19 | <0,001 |
| Середа | 194 | 10294,88±152,21 | 143 | 13122,32±278,72 | <0,001 |
| Четвер | 194 | 10321,61±178,07 | 143 | 12879,26±269,88 | <0,001 |
| П'ятниця | 194 | 10353,03±165,65 | 143 | 12749,02±268,15 | <0,001 |
| Субота | 194 | 10245,00±178,42 | 143 | 12859,44±290,51 | <0,001 |
| Неділя | 194 | 9739,49±167,27 | 143 | 12553,68±294,75 | <0,001 |
| Загалом | 194 | 10246,55±144,45 | 143 | 12902,93±246,30 | <0,001 |

10245,00±178,42 кДж у дівчат і 12859,44±290,51 кДж у юнаків ($p(t)_{д-ю} < 0,001$), у неділю - відповідно 9739,49±167,27 кДж у дівчат і 12553,68±294,75 кДж у юнаків ($p(t)_{д-ю} < 0,001$). Розглядаючи особливості стативо-обумовлених відмінностей між отриманими показниками, слід було підкреслити їх стабільно достовірний характер протягом усього добового циклу ($p(t)_{д-ю} < 0,001$).

Вельми цікавими слід було визнати дані, що характеризують коливання величин досліджуваних показників у добовому циклі. Як серед дівчат, так і серед юнаків найбільші показники добових енерговитрат реєструвались у понеділок, найменші - у неділю. Водночас загалом у порядку спадання значення добових енерговитрат серед дівчат необхідно було розташувати таким чином: понеділок - п'ятниця - четвер - середа - субота - вівторок - неділя, серед юнаків: понеділок - середа - вівторок - четвер - субота - п'ятниця - неділя.

Розглядаючи особливості статистично-значущих відмінностей між показниками, які реєструвались в окремі дні тижня, слід було звернути увагу на наявність достовірних розбіжностей між значеннями досліджуваних показників. Так, у дівчат відмінності такого змісту були властиві для показників енерговитрат у середу в порівнянні з аналогічними показниками у всі інші дні тижня ($p(t) < 0,001$), а також для показників енерговитрат у неділю з аналогічними показниками у середу, четвер, п'ятницю та суботу ($p(t) < 0,05-0,001$). Натомість у юнаків відмінності такого змісту були властиві лише для показників енерговитрат у середу в порівнянні з аналогічними показниками у всі інші дні тижня ($p(t) < 0,001$).

Під час здійснення гігієнічної оцінки структурних особливостей розподілу значень добової РА дівчат, які навчалися у медичному ВНЗ, привертати на себе увагу наступні доволі цікаві явища. Насамперед слід необхідно було відзначити, що у дівчат питома вага значень добових енерговитрат в межах до 8000 кДж становила 9,3%, в межах від 8000 до 9000 кДж - 19,2%, в межах від 9000 до 10000 кДж - 21,2%, в межах від 10000 до

Таблиця 2. Показники величин кількості локомоцій студентів у тижневому циклі на підставі використання методики крокометрії, кроки ($M \pm m$; n ; p).

| День тижня | Групи студентів | | | | $p(t)_{\text{д-ю}}$ |
|------------|-----------------|-----------------------|-------|-----------------------|---------------------|
| | Дівчата | | Юнаки | | |
| | n | $M \pm m$ | n | $M \pm m$ | |
| Понеділок | 105 | 16847,00 \pm 303,70 | 105 | 18464,99 \pm 328,24 | <0,001 |
| Вівторок | 105 | 16015,49 \pm 335,54 | 105 | 17732,16 \pm 358,74 | <0,001 |
| Середа | 105 | 16160,17 \pm 310,41 | 105 | 17810,66 \pm 326,22 | <0,001 |
| Четвер | 105 | 15991,65 \pm 296,82 | 105 | 17434,44 \pm 316,72 | <0,01 |
| П'ятниця | 105 | 16603,48 \pm 298,26 | 105 | 16991,10 \pm 346,44 | >0,05 |
| Субота | 105 | 16175,23 \pm 350,58 | 105 | 17172,43 \pm 385,86 | >0,05 |
| Неділя | 105 | 15175,40 \pm 322,16 | 105 | 16674,16 \pm 389,35 | <0,001 |
| Загалом | 105 | 16138,34 \pm 306,05 | 105 | 17468,56 \pm 329,94 | <0,001 |

11000 кДж - 22,3%, в межах від 11000 до 12000 кДж - 12,0%, в межах від 12000 до 13000 кДж - 4,1%, в межах від 13000 до 14000 кДж - 7,8%, в межах понад 14000 кДж - 4,1%. Натомість у юнаків частка величин добових енерговитрат в межах до 9000 кДж становила 4,9%, в межах від 9000 до 10000 кДж - 10,6%, в межах від 10000 до 11000 кДж - 16,2%, в межах від 11000 до 12000 кДж - 13,4%, в межах від 12000 до 13000 кДж - 9,1%, в межах від 13000 до 14000 кДж - 14,8%, в межах від 14000 до 15000 кДж - 7,7%, в межах від 15000 до 16000 кДж - 10,6%, в межах від 16000 до 17000 кДж - 3,5%, в межах від 17000 до 18000 кДж - 3,5%, в межах понад 18000 кДж - 5,7%.

Отже, як найбільш суттєві за ступенем поширення у студентському середовищі серед дівчат потрібно було вважати величини добових енерговитрат в межах від 10000 до 11000 кДж (22,3%), в межах від 9000 до 10000 кДж (21,2%) та в межах від 8000 до 9000 кДж (19,2%), серед юнаків - величини добових енерговитрат в межах від 10000 до 11000 кДж (16,2%), в межах від 13000 до 14000 кДж (14,8%) та в межах від 11000 до 12000 кДж (13,4%).

У ході визначення та наступної гігієнічної оцінки величин локомоцій студентів у тижневому циклі на підставі використання методики крокометрії, виявлено, що їх середні значення становили 16138,34 \pm 306,05 кроків серед дівчат та 17468,56 \pm 329,94 кроків серед юнаків ($p(t)_{\text{д-ю}}$ <0,001) (табл. 2).

Разом з тим необхідно відзначити, що відповідні значення кількості локомоцій студентів в понеділок у дівчат складала 16847,00 \pm 303,70 кроків, у юнаків - 18464,99 \pm 328,24 кроків ($p(t)_{\text{д-ю}}$ <0,001), у вівторок - відповідно 16015,49 \pm 335,54 кроків у дівчат і 17732,16 \pm 358,74 кроків у юнаків ($p(t)_{\text{д-ю}}$ <0,001), у середу - відповідно 16160,17 \pm 310,41 кроків у дівчат і 17810,66 \pm 326,22 кроків у юнаків ($p(t)_{\text{д-ю}}$ <0,001), у четвер - відповідно 15991,65 \pm 296,82 кроків у дівчат і 17434,44 \pm 316,72 кроків у юнаків ($p(t)_{\text{д-ю}}$ <0,01), у п'ятницю - відповідно 16603,48 \pm 298,26 кроків у дівчат і 16991,10 \pm 346,44 кроків у юнаків ($p(t)_{\text{д-ю}}$ >0,05), у субо-

ту - відповідно 16175,23 \pm 350,58 кроків у дівчат і 17172,43 \pm 385,86 кроків у юнаків ($p(t)_{\text{д-ю}}$ >0,05), у неділю - відповідно 15175,40 \pm 322,16 кроків у дівчат і 16674,16 \pm 389,35 кроків у юнаків ($p(t)_{\text{д-ю}}$ <0,001). Розглядаючи особливості статево-обумовлених відмінностей між отриманими показниками, слід було підкреслити їх достовірний характер впродовж більшої частини тижня ($p(t)_{\text{д-ю}}$ <0,01-0,001), крім п'ятниці і суботи ($p(t)_{\text{д-ю}}$ >0,05).

Розглядаючи дані, що визначають особливості коливань величин досліджуваних показників у добовому циклі, слід відзначити, що, як і випадку визначення добових енерговитрат, і у дівчат, і у юнаків найбільші показники щодо локомоторної активності реєструвались у понеділок, найменші - у неділю. В цілому ж у порядку спадання значення щодо кількості локомоцій серед дівчат необхідно було розташувати таким чином: понеділок - п'ятниця - субота - середа - вівторок - четвер - неділя, серед юнаків: понеділок - середа - вівторок - четвер - субота - п'ятниця - неділя.

Розглядаючи особливості статистично-значущих відмінностей між показниками, які реєструвались в окремі дні тижня, слід було звернути увагу на наявність достовірних розбіжностей між значеннями досліджуваних показників. Так, у дівчат відмінності такого змісту були властиві для показників локомоторної активності у понеділок в порівнянні з аналогічними показниками у вівторок ($p(t)$ <0,001), середу ($p(t)$ <0,001), четвер ($p(t)$ <0,001), суботу ($p(t)$ <0,001) і неділю ($p(t)$ <0,001), у вівторок в порівнянні з аналогічними показниками у п'ятницю ($p(t)$ <0,001) і неділю ($p(t)$ <0,01), у середу в порівнянні з аналогічними показниками у п'ятницю ($p(t)$ <0,05) і неділю ($p(t)$ <0,001), у четвер в порівнянні з аналогічними показниками у понеділок ($p(t)$ <0,001) і неділю ($p(t)$ <0,001), у п'ятницю в порівнянні з аналогічними показниками у понеділок ($p(t)$ <0,001), п'ятницю ($p(t)$ <0,05) і неділю ($p(t)$ <0,001), у суботу в порівнянні з аналогічними показниками у понеділок ($p(t)$ <0,001), п'ятницю ($p(t)$ <0,05) і неділю ($p(t)$ <0,01), а також у неділю в порівнянні з аналогічними показниками, властивими для всіх днів тижня ($p(t)$ <0,01-0,001). Водночас у юнаків подібні відмінності були властивими для показників локомоторної активності у понеділок в порівнянні з аналогічними показниками у вівторок ($p(t)$ <0,001), четвер ($p(t)$ <0,01), п'ятницю ($p(t)$ <0,001) суботу ($p(t)$ <0,001) і неділю ($p(t)$ <0,001), у вівторок в порівнянні з аналогічними показниками у понеділок ($p(t)$ <0,001), середу ($p(t)$ <0,05), суботу ($p(t)$ <0,05) і неділю ($p(t)$ <0,01), у середу в порівнянні з аналогічними показниками у вівторок ($p(t)$ <0,001), п'ятницю ($p(t)$ <0,01), суботу ($p(t)$ <0,001) і неділю ($p(t)$ <0,001), у четвер в порівнянні з аналогічними показниками у понеділок ($p(t)$ <0,01), суботу ($p(t)$ <0,01) і неділю ($p(t)$ <0,001), у п'ятницю в порівнянні з аналогічними показниками у понеділок ($p(t)$ <0,001), середу ($p(t)$ <0,01) і неділю ($p(t)$ <0,5), у суботу в порівнянні з аналогічними показниками у понеділок ($p(t)$ <0,001),

вівторок ($p(t) < 0,05$), середу ($p(t) < 0,001$) і четвер ($p(t) < 0,01$), а також у неділю в порівнянні з аналогічними показниками у понеділок ($p(t) < 0,001$), вівторок ($p(t) < 0,01$), середу ($p(t) < 0,001$) четвер ($p(t) < 0,01$) і п'ятницю ($p(t) < 0,05$).

Таким чином, дані одержані в ході визначення особливостей кількості локомоцій студентів у тижневому циклі на підставі використання методики крокометрії підтверджували загальні закономірності, які були виявлені під час визначення значень добових енерговитрат, а їх динамічні зміни у більшості випадків були цілком тождесними змінам, які відбувались в динаміці тижня з боку показників добових енерговитрат дівчат і юнаків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Під час визначення та здійснення комплексної гігієнічної оцінки таких критеріальних показників РА, як величини добових енерговитрат та значення кількості

локомоцій у добовому циклі студентів встановлено, що середні величини добових енерговитрат становили $10246,55 \pm 144,45$ кДж серед дівчат та $12902,93 \pm 246,30$ кДж серед юнаків, середні значення кількості локомоцій - $16138,34 \pm 306,05$ кроків серед дівчат та $17468,56 \pm 329,94$ кроків серед юнаків.

Дані, що одержані, визначають і той факт, що вихідним елементом досліджень, які мають проводитися в подальшому, має стати аналіз особливостей величин РА дівчат і юнаків, так і особливостей розподілу окремих показників РА у добовому бюджеті часу. Крім того, важливим є проведення досліджень, спрямованих на встановлення особливостей впливу різних режимів РА на процеси психофізіологічної і психічної адаптації організму студентів до умов виконання повсякденної навчальної і позанавчальної діяльності у медичному ВНЗ загалом, та характеристики розвитку окремих психофізіологічних функцій та особливостей особистості студентської молоді, зокрема.

Список література

- Научно-методические основы изучения адаптации детей и подростков к условиям жизнедеятельности; под ред. В. Р. Кучмы, Л. М. Сухаревой. - М.: Изд-во НЦЗД РАМН, 2006. - 238 с.
- Сергета І. В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І. В. Сергета, В. Г. Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.
- Сердюк А. М. Психогігієна дітей і під-
ростков, страдаючих хронічними соматичними захворюваннями / Сердюк А. М., Полька Н. С., Сергета І. В. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.
- Сухарев А. Г. Здоров'я і фізичне виховання дітей і підлітків / Сухарев А. Г. - М.: Медицина, 1991. - 272 с.
- Сухарев А. Г. Формирование адаптаци-
онных возможностей организма детей и подростков / А. Г. Сухарев // Вестник РАМН. - 2006. - № 8. - С. 15-18.
- Сухарев А. Г. Научные основы профилактической педиатрии / А. Г. Сухарев, О. А. Шелоница // Актуальные проблемы здоровья детей и подростков и пути их решения. - М.: Издатель НЦЗД РАМН, 2012. - С. 411-412.

Сергета І.В., Дреженкова І.Л.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ ПРИВЫЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯ МЕДИЦИНСКОГО ВЫСШЕГО УЧЕБНОГО ЗАВЕДЕНИЯ

Резюме. В ходе проведенных исследований при осуществлении гигиенической оценки величин суточных энергозатрат и количества локомоцией в суточном цикле студентов медицинского высшего учебного заведения определено, что средние значения суточных энергозатрат составляют $10246,55 \pm 144,45$ кДж среди девушек и $12902,93 \pm 246,30$ кДж среди юношей, средние величины количества локомоцией - $16138,34 \pm 306,05$ шагов среди девушек и $17468,56 \pm 329,94$ шагов среди юношей.

Ключевые слова: студенты, двигательная активность, гигиеническая оценка.

Serheta I.V., Drezhenkova I.L.

HYGIENIC ASSESSMENT OF DAILY PHYSICAL ACTIVITY OF MODERN STUDENTS ENROLLED IN MEDICAL HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTION

Summary. In the course of studies during the hygienic estimation of daily energy costs and amount of locomotion in the daily cycle of students of medical university determined that the average daily energy up $10246,55 \pm 144,45$ kJ in girls and $12902,9 \pm 246,30$ kJ among youths, amount of locomotion - $16138,34 \pm 306,05$ steps among girls and $17468,56 \pm 329,94$ steps among youths.

Key words: students, physical activity, hygienic assessment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Очеретько О.М.

Стаття надійшла до редакції 03.08.2015 р.

Сергета Ігор Володимирович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 050 180-70-05; hygiene@vnm.edu.ua; serheta@ukr.net
Дреженкова Інна Леонідівна - асистент кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-93-94

© Горай М.А., Гаджула Н.Г.

УДК: 616.311-001.3:612.017

Горай М.А., Гаджула Н.Г.

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

ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Резюме. У оглядовій статті наведені сучасні літературні дані щодо етіологічних чинників та ролі імуноглобулінів, цитокінів і лактоферину в розвитку хронічної механічної травми слизової оболонки порожнини рота. Обговорюються перспективи дослідження змін показників мукозального імунітету у хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота та їх корекції в процесі лікування.

Ключові слова: хронічна механічна травма, цитокіни, мукозальний імунітет, лактоферин.

Хронічна механічна травма є найбільш поширеною причиною пошкодження слизової оболонки порожнини рота. Провідне значення в етіології та розвитку хронічних ушкоджень слизової оболонки надається місцевим чинникам. Серед місцевих факторів, що сприяють хронічному пошкодженню слизової оболонки порожнини рота, виділяють зруйновані коронки зубів, нависаючі краї пломб, неякісно виготовлені незнімні та знімні протези, ортодонтичні апарати, порушення прикусу, мінералізовані зубні відкладення, шкідливі звички тощо [Данилевський та ін., 2001]. При довготривалій дії механічних подразників спостерігається розвиток хронічного катарального запалення (що супроводжується набряком та гіперемією), гіперплазією, деструктивними змінами та розвитком кератозу та гіперкератозу із залученням у запальний процес власної слизової оболонки [Банченко, 2001].

Мета - здійснити оцінку змін місцевого імунітету при хронічній механічній травмі слизової оболонки порожнини рота.

Клінічні прояви хронічних механічних ушкоджень залежать від локалізації пошкодження на слизовій оболонці рота, віку хворого, вторинного інфікування, сили подразника. Ці порушення можуть не турбувати хворих, але більша частина обстежених скаржиться на відчуття дискомфорту, болю, часте прикушування слизової оболонки, наявність виразки. За даними авторів [Лукиных, 2000; Данилевський та ін., 2001] при хронічній механічній травмі спочатку виникає застійна гіперемія, набряк, на місці яких може утворюватись травматична ерозія, а потім і декубітальна виразка. Локалізується така виразка частіше на язиці, губах, щоках по лінії змикання зубів, а також в межах протезного поля. Зазвичай, виразка одиночна, болюча, дно вкрите фібринозним нальотом, запальним інфільтратом, регіонарні лімфовузли збільшені, болючі при пальпації.

Лейкоплакія травматичного генезу зустрічається майже у 1,3 % населення у віковій групі 50-70 років [Бекметов, 1983]. Чоловіки хворіють у 2 рази частіше жінок [Сегеро-Lariedro et al., 2010]. Як правило, захворювання розвивається на фоні хронічного пошкодження та хронічного запалення слизової оболонки під дією зовнішніх подразників [Данилевський та ін., 2001]. Плоска форма

лейкоплакії більш поширена порівняно з іншими формами, і проявляється у вигляді обмежених, не підвищених над рівнем слизової ділянок зроговіння сірого кольору. Верукозна форма характеризується білими бляшками щільної консистенції, що піднімаються над рівнем слизової.

Незважаючи на те, що значна роль у виникненні хронічних механічних травм слизової оболонки порожнини рота належить місцевим травмуючим факторам, у літературі зустрічаються відомості, в яких наголошується наявність імунних порушень у цих хворих [Чекалина і др., 2004]. Провідна роль у формуванні місцевого імунітету порожнини рота належить sIgA. Він синтезується під впливом інтерлейкінів, що виділяють Т-хелпери 2.

Секреторний IgA в ротовій рідині забезпечує першу лінію імунного захисту слизових оболонок, нейтралізуючи патогенні антигени. IgG попадає в слину з крові шляхом пасивної дифузії через судинну стінку і забезпечує другу гуморальну лінію захисту. За даними [Мельникова, 2003] при хронічних запальних процесах у ротовій частині глотки значно збільшується вміст мономерної форми IgA. Вміст імуноглобулінів у слині в нормі незначний, проте він збільшується при посиленні запального процесу.

Як свідчать дослідження [Ярилина, 1997] у разі вираженого пригнічення "першої лінії гуморального захисту" в межах поверхні слизового покриву змінюється співвідношення sIgA / mIgA та активується синтез IgG, утворюючи вторинну імунну відповідь на рівні власне слизового шару, при порушенні епітеліального. Враховуючи цю точку зору, дисфункції мукозального імунітету можна розцінювати як напруження цієї ланки специфічного захисту у хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота, що має компенсаційний характер. Звертає на себе увагу суттєве підвищення рівня IgG у хворих на верукозну форму лейкоплакії [Кулигіна, Горай, 2010], що пояснюється вираженими порушеннями процесу диференціювання і злущування епітелію та глибокими змінами у власне слизовій оболонці при цьому захворюванні, які активують підвищену продукцію цього антитіла. Підвищення мономерної форми IgA і IgG вказує на значне зниження активності місцевого гуморального імунітету у хво-

рих, обумовленого тривалим перебігом патологічного процесу і, можливо, розщепленням димерної молекули sIgA мікробними гідролазами [Мельников, Заболотний, 2003].

У розвитку місцевого хронічного запального процесу провідну роль відіграють прозапальні цитокіни, до яких відносяться ІЛ-1, ІФН- γ , ФНП- α . Перераховані цитокіни синтезуються у вогнищі запалення переважно макрофагальними клітинами у відповідь на пошкодження тканин. Вони викликають активацію ендотелію, що призводить до збільшення проникності, підвищення експресії адгезивних молекул та підсилення прокоагулянтної активності [Потапнев, 1995]. При цьому відбувається викид низькомолекулярних медіаторів запалення, таких як гістамін, простагландини та інших, що відповідають за розвиток запальної реакції. Багатофункціональні властивості цих прозапальних цитокінів обумовлюють механізм їхнього впливу на перебіг хронічного запального процесу. Так, вони активують метаболізм сполучної тканини, стимулюють проліферацію фібробластів і клітин епітелію, що має велике значення для загоєння, пошкодження та відновлення цілісності тканини. Цитокіни володіють плейотропністю біологічної дії. Один і той самий цитокін може діяти на багато типів клітин, викликаючи різні ефекти в залежності від виду клітин-мішеней [Шичкин и др. 1998]. Для них характерна взаємозамінність біологічної дії. Декілька різних цитокінів можуть викликати ідентичний біологічний ефект або володіти подібною активністю. В рамках імунної системи цитокіни здійснюють взаємозв'язок між неспецифічними захисними реакціями і специфічним імунитетом, діючи в обох напрямках [Чумакова, 2004]. Насамперед вони регулюють розвиток місцевої захисної реакції в тканинах при участі різних типів клітин крові, сполучної тканини, епітелію. Захист на місцевому рівні розвивається шляхом формування типової запальної реакції з її класичними проявами: розвитком набряку, почервонінням, проявом больового синдрому, порушенням функції. Поява цитокінів у кровотоці за даними авторів [Симбирцев, 2004] одразу призводить до підвищення синтезу стероїдних гормонів, при цьому ІЛ-1 та інші прозапальні цитокіни викликають як підсилення синтезу рилізінг-факторів, так і стимуляцію продукції гормонів клітинами кори наднирників. Стероїдні гормони, відомі як найбільш сильні імуносупресори, блокують синтез цитокінів і не дозволяють їх рівню перевищити граничне значення. За повідомленнями [Дюгеева, 1991] у нормі цитокіни, що утворюються при первинній відповіді на пошкодження, практично не потрапляють у кровотік, а в сироватці крові можуть бути тільки пікограмові значення цитокінів. Тривалій циркуляції цитокінів в крові не спостерігається за рахунок швидкого виведення через нирки. Вміст цитокінів у сироватці крові підвищується тільки при інтенсивних тривалих запальних процесах. На локальне підвищення рівня прозапальних цитокінів у вогнищі хронічного запального процесу

наголошують автори [Mantovani et al., 1998]. У дослідженнях [Eastgate et al., 1988] виявлено локальне підвищення цитокінів у вогнищах запалення в суглобах при ревматоїдному артриті. Отже, цитокіни в низьких концентраціях потрібні для формування місцевого запалення, більш високі дози викликають розвиток системної запальної реакції, а патологічно високі концентрації призводять до стану септичного шоку і загибелі організму. Це вказує на необхідність вивчення стану цитокінової регуляції при її хронічному механічному пошкодженні та визначення впливу виявлених порушень на характер і перебіг локального патологічного процесу в тканинах, що надасть можливість провести раціональну локальну імунокорекцію запального процесу.

ІЛ-1 β - ендогенний біологічно активний медіатор, є ініціатором синтезу інших прозапальних цитокінів. Активує Т- і В-лімфоцити, підсилює їх цитотоксичні властивості. Саме збільшення кількості ІЛ-1 β , на думку Ю.Г. Чумакової (2004) і Г.М. Мельничук (2005) є чіткою специфічною особливістю захисних механізмів запального процесу в тканинах пародонта. Отже, швидкість активації продуцентів ІЛ-1 β (моноцитами /макрофагами, стромальними та епітеліальними клітинами), що супроводжується високою його концентрацією в ротовій рідині хворих має біологічний сенс: забезпечення першої лінії антиінфекційного захисту на рівні системи цитокінів, яка є фундаментом для будь-яких форм імунної відповіді, на що вказує [Симбирцев, 2002]. Підтвердженням цієї думки є зворотна кореляційна залежність середньої сили між показниками первинної ланки локального імунного захисту (sIgA і ІЛ-1 β), яка свідчить про компенсаційне підвищення монокінової відповіді при зниженні sIgA у випадку розвитку запально-деструктивних змін СОПР при її травмуванні [Кулигіна, Горай, 2010]

ФНП- α - багатофункціональний цитокін, що відіграє провідну роль у розвитку місцевих патологічних процесів; є регулятором інтенсивності запалення, приймає участь в апоптозі, проліферації та диференціюванні клітин [Царегородцева и др. 2003]. Низькою продукцією цього багатофункціонального лімфокіну можна пояснити розвиток кератотичних змін у хворих на лейкоплакію, спричинену пригніченням фізіологічної загибелі клітин, їх злущуванням, у результаті чого утворюються нашарування гіперкератозу. Дана точка зору збігається з поглядами [Кубанова и др., 1998] при дерматозах.

Оцінкою ІФН-статусу організму хворих на лейкоплакію займались Т. Л. Чекаліна та М. М. Пожаріцкая [2004]. Вони встановили підвищення титру ІФН- γ в сироватці крові, та одночасне пригнічення ІФН-продукуючої властивості імуніцитів, яка спостерігається при стресах, вірусних і бактеріальних інфекціях, рецидивних алергічних захворюваннях. Специфічних змін зі сторони ІФН-статусу в крові хворих на лейкоплакію ці автори не виявили. В багатьох літературних джерелах зазначена роль ІФН- γ в регуляції інтенсивності імунної

відповіді, підвищенні захисних властивостей організму, його вираженій імунотропності і протівірусній дії.

Антигенспецифічна друга лінія імунного захисту здійснюється завдяки лімфоцитам, зокрема ІФН- γ , який продукується активованими лімфоцитами [Шичкин, 1998].

Відомо, що в патогенезі передракових захворювань значну роль відіграють порушення функції різних білків, у тому числі, лактоферину. Хронічні механічні травми слизової оболонки порожнини рота є причиною розвитку передракових захворювань, тому вивчення вмісту лактоферину в ротовій рідині є корисним у прогнозуванні перебігу захворювання.

Враховуючи різноманітність біологічних функцій лактоферину і його значення в формуванні неспецифічної резистентності та кооперативній взаємодії імунотропних клітин [Дюгеев, 1991], значну зацікавленість має вивчення впливу лактоферину на запальний процес при хронічних механічних травмах слизової. При цьому, в механізмі розвитку хронічного запального процесу при запально-деструктивних ураженнях слизової оболонки порожнини рота можна допустити не тільки зниження прямої антибактерійної активності лактоферину, а і його роль в регуляції системи гуморального імунітету, зокрема В-лімфоцитів і їх продукції імуноглобулінів класу М і G, на яку вказують [Ковальчук і др., 2000]. Завдяки рецепторній взаємодії лактоферину з імунотропними клітинами (моноцитами/макрофагами, лімфоцитами), які продукують цитокіни, можна припустити його значення в імунотропних регуляторних реакціях при кератотичних процесах у слизовій оболонці порожнини рота.

Відомо, що крім виражених антимікробних властивостей лактоферин приймає участь у регуляції системи імунітету та реактивності клітин, що забезпечують фагоцитоз. За даними літератури моноцити мають рецептори до лактоферину, завдяки рецепторній взаємодії з якими лактоферин модулює фагоцитарну та кілерну активність моноцитів. Було встановлено [Николаев і др., 2004], що він підсилює фагоцитоз та кілінг мікроорганізмів макрофагами. На збільшення концентрації лактоферину при хронізації запального процесу в гортані вказує в своїх дослідженнях [Осіпов, 2004].

Відомо, що хронізація патологічного процесу супроводжується змінами цитокінового фону, який визначає величину і спрямованість дії лімфоцитів, моноцитів, нейтрофілів, стромальних клітин тощо [Потапнев, 1995].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані літератури вказують на значні порушення в роботі основних ланок імунної системи порожнини рота, пригнічення неспецифічного захисту і специфічного імунітету у хворих з хронічними травмами слизової оболонки порожнини рота.

2. Враховуючи локальний характер дії цитокінів та лактоферину при запальних та імунних процесах, доцільно проводити подальше вивчення їх впливу на перебіг хронічної механічної травми слизової оболонки порожнини рота.

Перспективою подальших досліджень є використання імунотропуючої терапії в комплексному лікуванні хронічних травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота.

Список літератури

- Бекметов М. В. Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта у рабочих химических предприятий / М. В. Бекметов // Стоматология. - 1983. - № 5. - С. 35-37.
- Дюгеев А. Н. Структура и функции человеческого лактоферрина: перспективы изучения в акушерстве / А. Н. Дюгеев // Акушерство и гинекология. - 1991. - № 1. - С. 6-9.
- Захворювання слизової оболонки порожнини рота / [Данилевський М. Ф., Леонтьев В. К., Несин О. Ф., Рахнін Ж. І.]. - Київ, 2001. - 271 с.
- Кубанова А. А. Уровень сывороточного фактора некроза опухоли ? при различных дерматозах / А. А. Кубанова, Л. И. Маркушева, Е. Е. Фомина / Иммунология. - 1998. - № 2. - С. 47-49.
- Кулигіна В. М. Стан мукозального імунітету хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота / В. М. Кулигіна, М. А. Горай // Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2010. - Т. 10, № 1. - С. 141-146.
- Лейкоплакия и близкие к ней поражения слизистой оболочки полости рта / Г. В. Банченко, В. А. Молочков, С. С. Кряжева, Д. Г. Бальшун // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2001. - № 5. - С. 4-8.
- Мельников О. Ф. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах / О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотный. - Киев, 2003. - 30 с.
- Мельничук Г. М. Рівень цитокінів у сироватці крові у хворих на генералізований пародонтит / Г. М. Мельничук // Український медичний часопис. - 2005. - № 3 (47). - С. 104-107.
- Николаев А. А. Чувствительность к лактоферину микрофлоры эякулята при хроническом простатите / А. А. Николаев, О. В. Бойко, Д. Л. Луцкий // Урология. - 2004. - № 5. - С. 37-38.
- Осіпов В. Д. Диагностическое значение содержания белка лактоферрина при предраковых заболеваниях гортани / В. Д. Осіпов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - № 6. - С. 27-28.
- Потапнев М. П. Цитокиновая сеть нейтрофилов при воспалении / М. П. Потапнев // Иммунология. - 1995. - № 4. - С. 34-40.
- Роль адгезивных нарушений в патогенезе лейкоплакии и возможности их коррекции иммуномодулятором / О. А. Бочарова, М. М. Пожарицкая, Т. Л. Чекалина, М. В. Мезенцева // Иммунология. - 2004. - № 1. - С. 36-43.
- Роль цитокінів в розвитку хронічного запалення в тканинах пародонта / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковська, М. А. Рогова, Т. П. Іванюшко // Иммунология. - 2000. - № 6. - С. 24-26.
- Симбирцев А. С. Клиническое применение препаратов цитокинов / А. С.

- Симбирцев // Иммунология. - 2004. - № 4. - С. 247-251.
- Симбирцев А. С. Цитокиновая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. - 2002. - Т. 1, № 1. - С. 9-16.
- Царегородцева Т. М. Интерлейкины при хронических заболеваниях органов пищеварения / Т. М. Царегородцева, М. М. Зотина, Т. И. Серова // Терапевтический архив. - 2003. - № 2. - С. 7-9.
- Чекалина Т. Л. Возможности повышения эффективности комплексного лечения больных лейкоплакией слизистой оболочки полости рта при использовании комплексного растительного препарата Фитомикс-40 / Т. Л. Чекалина, М. М. Пожарицкая, О. А. Бочарова // Стоматология. - 2004. - № 5. - С. 24-27.
- Чумакова Ю. Г. Роль цитокинов в регуляции воспаления тканей парадонта у больных генерализованным пародонтитом / Ю. Г. Чумакова // Современная стоматология. - 2004. - № 4. - С. 60-62.
- Шичкин В. П. Патогенетическое значение цитокинов и перспективы цитокиновой / антицитокиновой терапии / В. П. Шичкин // Иммунология. - 1998. - № 2. - С. 9-13.
- Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А. А. Ярилин // Иммунология. - 1997. - № 5 - С. 7-15.
- 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.
- Mantovani A. Cytokine regulating of endothelial cell function from molecular level to the bed side / A. Mantovani, F. Bussolino, M. Introna // Immunology Today. - 1997. - Vol. 18. - P. 231-239.
- Eastgate J. A. Correlation of plasma interleukin 1 levels with disease activity in rheumatoid arthritis / J. A. Eastgate, J. A. Symons, N. C. Wood // Lancet. - 1988. - № 2. - P. 706-709.

Горай М.А., Гаджула Н.Г.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Резюме. В обзорной статье приведены современные литературные данные, касающиеся этиологических факторов и роли иммуноглобулинов, цитокинов и лактоферрина в развитии хронической механической травмы слизистой оболочки полости рта. Обсуждаются перспективы дальнейших исследований изменений показателей мукозального иммунитета у больных с хронической механической травмой слизистой оболочки полости рта и их коррекции в процессе лечения.

Ключевые слова: хроническая механическая травма, цитокины, мукозальный иммунитет, лактоферрин.

Goray M.A., Gadzhula N.G.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC MECHANICAL TRAUMA OF THE ORAL MUCOSA

Summary. In the article the modern literary data about etiological factors and the role of immunoglobulins, cytokines and lactoferrin in the development of chronic mechanical trauma of the oral mucosa were reviewed. The perspectives of research of changes in mucosal immunity in the patients with chronic mechanical trauma of the oral mucosa and their correction during treatment are discussed.

Key words: chronic mechanical trauma, cytokines, mucosal immunity, lactoferrin.

Рецензент - к.мед.н., доц. Ісакова Н.М.

Стаття надійшла до редакції 12.06.2015 р.

Горай Марина Антонівна - к.мед.н., доц. кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 390-53-30; marinagoray@gmail.com

Гаджула Наталія Григорівна - к.мед.н., доц. кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 701-19-18

© Гунько Б.А., Цирульник Д.О.

УДК: 616.89-084

Гунько Б.А., Цирульник Д.О.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра психіатрії, наркології та психотерапії з курсом наркології та психіатрії ФПО - лікарів (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПСИХОПАТОЛОГІЮ НАРКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме. Наркологія є частиною психіатрії і тому в МКХ 10 захворювання пов'язані з вживанням психоактивних (наркотичних) речовин описані в розділі патології "порушення психіки та поведінки викликані вживанням психоактивних речовин" від F10 до F19. Залежність, подібно як інші психічні порушення, призводить до "втрати здатності ефективно регулювати через організм його внутрішні зв'язки з навколишнім середовищем, а часом втрати внутрішньої рівноваги або адаптації до навколишнього середовища". До найважливіших чинників моделюючих залежність належать: особисті риси, соматичний стан, фактори навколишнього середовища, різновид та доза психоактивної речовини, а також тривалість її прийому. Симптоматологічний комплекс залежності на протязі часу підлягає певним змінам. До вище згаданих чинників моделюючих залежність потрібно додати співіснуючі з ними психічні порушення. Епідеміологічні дані зібрані протягом багатьох років свідчать, що у 60% залежних присутні інші психічні порушення, між іншим це комплекси (групи): депресивні, obsесивні, психотичні, гіперактивність, мобільність і розлади особистості. Ці порушення з плином часу змінюють свій психопатологічний образ і модифікують перебіг залежності.

Ключові слова: наркоманія, залежність, психоактивні речовини, психопатологія.

Наркоманія є актуальною проблемою сьогодення, а пов'язані з нею медико-соціальні негаразди мають тенденцію до зростання. Дані загрози виникають через наявність великої кількості психоактивних речовин, що продукуються в нелегальних лабораторіях та є доступними на чорному ринку, невпинне зростання різноманіття та кількості психоактивних речовин часом навіть перевищує їх токсичність [Бухтіярова, 2011]. Тим часом соціальна свідомість та стан проінформованості населення про можливі загрози, що несуть із собою психоактивні речовини надалі залишається недостатньою. Тому так необхідно розповсюджувати достовірну інформацію про дію та властивості психоактивних речовин [Вієвський, 2012]. Активна пропаганда шкідливості наркотиків буде сприяти відмові молодими людьми від вживання та приєднання їх до здорового способу життя [Табачников, 2009].

Мета даної роботи полягає у висвітленні еволюції психопатологічних порушень у клініці наркологічних захворювань.

1. Класифікація психоактивних (наркотичних) речовин.

Перша класифікація наркотичних речовин була запропонована групою експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в 1974 році, і мала більше історичне значення ніж медичне, бо критерії на які опиралась дана класифікація вже давно не є актуальними. Крім того за останні десятиліття з'явилося багато нових наркотиків які не підпадали під наведені в класифікації критерії [Dackis, 2001].

Згідно сучасної класифікації наркотичні речовини поділяються на шість груп, до того ж ведучим критерієм їх поділу є напрямок їх фармакологічної дії [De Boer, 2001; Fasano, 2008; Fergusson, 2008]:

- Седативні наркотичні речовини, що пригнічують діяльність центральної нервової системи (до них відносять: етиловий спирт, барбітурати, бензодіазепіни, та похідні γ - гідроксимасляної кислоти).

- Стимулятори центральної нервової системи (ЦНС), тобто психоактивні речовини, що здатні підвищувати активність функціонування ЦНС (до них відносять: амфетамін, метамфетамін, кокаїн, меткатінон (ефедрон), катін (похідне фенілетиламіну), катінон (норепедрон, β - кетоамфетамін).

- Опіати: морфін, кодеїн, тебаїн (параморфін), а також синтетичні та напівсинтетичні опіати.

- Канабіноїди - іншими словами складники коноплі (*Cannabis sativa*), що представлені на ринку наркотиків у вигляді марихуани, гашишу та гашишних масел.

- Галюциногени - засоби, що викликають галюцинації, вони зазвичай поділяються на чотири підгрупи, які в свою чергу належать до різних хімічних груп:

- а) похідні ерголіну (лізергід)
- б) похідні триптаміну (псилоцин, псилоцибін)
- в) похідні карболіну (гармін, гармалін)
- г) похідні фенілетиламіну (мескалін)

- Інгаленти та летючі речовини - це велика група

засобів, які застосовують в основному люди молодого віку, це пов'язано з доступністю даних речовин, низькою ціною, а також простотою застосування (інгаляція).

У зв'язку з загрозою, яку становлять для здоров'я та життя психоактивні речовини, їх продукція та дистрибуція підлягає суворому контролю. Ступінь небезпеки пов'язаний з їх застосуванням дає підстави для іншого важливого поділу даних засобів. Цей поділ введено через американську агенцію (*Drug Enforcement Administration - DEA*). DEA поділяє психоактивні речовини на п'ять груп, за двома критеріями: здатність викликати залежність та придатність до використання в терапевтичних цілях. [Fergusson, 2008]. Найбільш небезпечні психоактивні речовини, тобто ті, що мають найбільшу здатність викликати залежність та не мають медико-терапевтичної цінності відносять до групи I (до таких речовин відносять наприклад: героїн, лізергід, фентаніл). До групи II, III, IV, V відносять речовини з низпадаючим потенціалом викликати залежність та зростаючим потенціалом медико - терапевтичної дії [Jensen, 2000].

Також необхідно згадати, що десята версія Міжнародної класифікації хвороб (*ICD - 10, International Classification of Diseases*) впровадила клінічний розподіл порушень психіки та поведінки викликаних вживанням психоактивних речовин. Дані порушення позначають кодами від F-10 до F-19 [Goldstein, 2007].

Наркотичні речовини також можна поділити за критеріями їх походження та способами отримання на наркотичні речовини отримані з натуральних джерел, головним чином з рослинної сировини та наркотичні речовини отримані шляхом хімічного синтезу [Лінський, 2005].

2. Загальна характеристика найбільш вживаних психоактивних (наркотичних) речовин, що походять з натуральних джерел.

До найважливіших натуральних джерел з яких можна отримати наркотичні речовини належать:

- кущ *Erythroxylon coca* або перуанське червоне дерево, що розповсюджене в так званому "срібному трикутнику", що утворюється через Болівію, Колумбію та Перу - ця рослина є джерелом кокаїну.

- Конопля *Cannabis sativa*, що культивується головним чином в країнах Азії, є джерелом канабіноїдів.

- Мак *Papaver somniferum* - джерело опіатів.

- кущ *Catha edulis*, батьківщиною якого є Африка - джерело катіну та катінону.

- кактус *Lophophora williamsii*, що походить з Мексики та південно-західних регіонів США - є джерелом мескаліну.

- Шавлія (*Saivia divinorum*), рослина, що також походить головним чином з Мексики - є джерелом сальвінорину, одного з найсильніших галюциногенів [DeBoer, 2001; Fasano, 2008; Fergusson, 2008].

Наркотики, що отримуються з натуральної сировини, то велика група психоактивних субстанцій, до якої належать так звані "тверді" наркотики, що викликають

фізичну залежність, їх небезпечні властивості є давно відомі і докладно описані в літературі. До найбільш небезпечних з огляду здатності викликати залежність або з огляду найбільшого розповсюдження належать: опіати, кокаїн, канабіноїди [Jensen, 2000].

2.1. Опіати

Приступаючи до короткого описання наркотичних речовин групи опіатів треба відзначити, що в літературі, яка стосується даної теми, ведучу роль відіграють два терміни, які можуть привести до деякої плутанини: "опіати" і "опіоїди". Ці терміни іноді використовуються як рівноцінні, але найчастіше терміном "опіоїди" позначають всі субстанції, що впливають на опійні рецептори μ , δ , κ , які зосереджені в ЦНС і відповідають за анальгезуючу та ейфоризуючу дію вище вказаних субстанцій. Натомість термін "опіати" відноситься до групи опіатів виключно натурального походження, тобто отриманих з маку *Papaver somniferum* - морфін, кодеїн, тебаїн. Таким чином опіоїди набагато ширше поняття, що характеризує опіати, їх синтетичні аналоги, також ендоргенні опіати або енкефаліни, ендорфінні динорфіни [Dackis, 2001; Fasano, 2008].

Серед близько 25 алкалоїдів, що отримують з соку незрілих маківок, найважливішими є морфін, кодеїн, тебаїн. Їх повний синтез є дуже важкий, натомість отримання напівсинтетичних аналогів (героїн, гідроморфін, гідрокодон, оксиморфон та оксикодон) відбувається досить легко. Героїн або діацетилморфін, є наркотиком напівсинтетичним, вперше отриманий з морфіну німецьким хіміком Дрессером. Назва цього наркотика походить від німецького слова "heroisen" - потужний, так як сила фармакологічного впливу героїну значно більша, ніж у морфіну [Вієвський, 2012; Табачников, 2009].

Морфін застосовують з метою полегшення болювого синдрому великої та середньої сили. Вводять морфін підшкірно, внутрішньом'язево та внутрішньовенно, епідурально та ректально. Типові дози 1 - 10 мг/кг. Перорально морфін призначають у дозах 20 - 200 мг/добу [Строков, 2011].

Морфін є типовим агоністом μ - рецепторів і виявляє протибольовий ефект, як на рівні спинного мозку так і на рівні головного мозку. Морфін має типові для всіх опіатів побічні дії: запаморочення, сухість у роті, звуження зіниць, закріп, пригнічення функції дихання, пригнічення ЦНС, уповільнення серцебиття, зниження артеріального тиску. Вживання великих доз з метою отримання ейфоризуючого ефекту може призвести до зупинки дихання, сповільнення серцебиття та пониження артеріального тиску до небезпечно рівня, що в свою чергу може призвести до втрати свідомості. При довготривалому вживанні морфіну - це призводить до сильних закріпів, втрати сексуального потягу, і що найважливіше до залежності (Henzin 2006) [Fasano, 2008; DeBoer, 2001].

Вживання опіатів вагітною жінкою становить загрозу

здоров'ю, а в деяких випадках життю дитини, так як наркотики здатні проникати через гемато - плацентарний бар'єр і здатні викликати: порушення постачання киснем плоду, ризик викидня або мертвородження, 10-ти разове збільшення ймовірності розвитку вад у дитини, внутрішньоутробний розвиток залежності у дитини, що проявляється розвитком абстинентного синдрому після народження, ризик інфікування плоду гематоконтактними інфекціями [Hurley, 2006].

2.2. Кокаїн

Кокаїн - це наркотична речовина натурального походження, яку виробляють з листа *Erythoxylon coca*. Вперше кокаїн був виділений з рослинного матеріалу в 1844 році разом з 14-ма іншими алкалоїдами, які не володіють на разі вираженою біологічною активністю. Концентрація кокаїну в сухих листках коки коливається від 0,1% - 1%, в середньому 0,7%. Виділення наркотику з листя - процес який не потребує спеціальних приготувань, а ні досвіду. Ці знання в Південній Америці мешканці передають з покоління в покоління. В чистому вигляді кокаїн являє собою гіркий, дрібнокристалічний порошок білого кольору, без запаху, по зовнішньому вигляду може нагадувати сніг. Як наркотик кокаїн відноситься до стимуляторів ЦНС, але з медичною ціллю використовують дві інші властивості кокаїну: досить виражений знеболюючий ефект та здатність до зупинки кровотеч [Heinz, 2006].

Кокаїну гідрохлорид добре розчиняється в воді, але є непридатним до куріння. Форми, що є придатні до куріння *craik* або *gock*, отримують шляхом додавання до розчину кокаїну гідрохлориду вільної летючої субстанції (NH_3). *Craik* змішують з тютюном та курять через спеціальні люльки або пристрої - бонги. В невеликих дозах кокаїн викликає збудження та ейфорію. Натомість гостра інтоксикація кокаїном може спричинити психічні розлади, такі як напад тривоги та паніки, делірій, психоз. Довготривалий прийом кокаїну може викликати параноїдальні психози, подібні до тих, що спостерігаються при шизофренії. Дуже часто у осіб, що зловживають кокаїном спостерігаються головні болі, на них скаржаться близько 15 - 30% пацієнтів. У частини пацієнтів головний біль з'являється безпосередньо в процесі прийому кокаїну, у інших він є одним з проявів абстинентного синдрому. Безпосередня причина болю є викликане через вживання кокаїну підвищення артеріального тиску, що може призводити до інсультів [Goldstein, 2007].

2.3. Канабіноїди

Канабіноїди - це психоактивні субстанції, що містяться в марихуані, гашиші та гашишній олії - продуктах нелегально отриманих з коноплі (*Cannabis sativa*). Вище згадані наркотики є найбільш вживаними наркотиками в світі. Основною діючою речовиною даної групи наркотичних речовин, здатною викликати психотропну дію є Δ^9 - тетрагідроканабінол (ТГК). Концентрація ТГК в *Cannabis sativa* коливається в межах від 1 - 30%, це може залежати від

території культивування та від сорту рослини [Degenhardt, 2002].

ТГК добре розчиняється в ліпідах і таким чином накопичується в організмі. Дослідження показали, що у 40% обстежених мітки ТГК циркулювали в організмі протягом 3 - х днів, у 30% протягом тижня і у 10% протягом 48-ми днів. Ефекти викликані вживанням марихуани дуже різні, це може бути пов'язане з якістю наркотику, його дозою, індивідуальними особливостями організму, настроєм споживача, попереднім досвідом вживання, та із очікуваннями споживача від вживання наркотику [Fergusson, 2008].

Наркотик може викликати, як приємні так і неприємні відчуття. Якщо його приймає особа, яка в даний момент має поганий настрій, нещаслива, зла, повна переживань або тривоги, то вказані відчуття можуть потенціюватись. У випадку осіб особливо вразливих, великі дози марихуани можуть викликати незвичайну ейфорію, веселощі, надмірну балакучість, але в той же час призводити до підвищення інтенсивності тривоги, депресій, маячіння і галюцинацій [Degenhardt, 2002].

Марихуана поєднує у собі певні властивості алкоголю, бензодіазепінів, опіатів і галюциногенів, а тому має анксиолітичні, заспокійливі, знеболюючі та психоделічні властивості. Помірна інтоксикація викликає незначне зниження температури тіла та артеріального тиску, прискорення роботи серця, ослаблення м'язового тону, порушення координації рухів, сухість в роті, головний біль, млявість [Degenhardt, 2002].

Марихуану найчастіше вживають у вигляді паління цигарок, які зазвичай містять 10 - 30 мг ТГК. Ефект після паління триває 2 - 3 години. Споживачі марихуани стверджують, що паління і вдихання диму викликає помірну ейфорію, добре самопочуття, загострення відчуттів і приємне відчуття релаксації, яке супроводжується враженням плавання та польоту. Часто має місце порушення відчуття часу, який здається, що сповільнюється або пришвидшується у порівнянні з дійсністю. Також мають місце порушення короткотривалої пам'яті, що полягає у реєстрації окремих фактів без врахування їх причини [Строков, 2011].

Гашиш - це смола рослини *Cannabis sativa*, що містить у собі в 20 - 30 разів більше ТГК ніж марихуана. Гашиш здатний викликати галюцинації, тривогу, паніку, психози. Вказані стани можуть утримуватись на протязі кількох днів. На перший план виступають порушення рівноваги, збільшення ЧСС, ослаблення перистальтики відвідної частини кишківника, зниження температури кінцівок, ортостатичний колапс, сухість у роті, підвищений апетит. Завдяки здатності канабіноїдів розчинятись в ліпідах, процес напіврозпаду ТГК триває близько 7 днів, а повна елімінація прийнятої дози триває близько 30 днів. Метаболіти ТГК на 25% виводяться з організму через нирки, а решта 65% виділяється через кишечник, в якому відбувається повторне всмоктування ТГК [Fergusson, 2008].

3. Загальна характеристика найбільш вживаних психоактивних (наркотичних) речовин, що отримані за допомогою хімічного синтезу.

На відміну від наркотиків отриманих із натуральних джерел, наркотики отримані методом хімічного синтезу нараховують набагато більшу кількість психоактивних речовин, які постійно доповнюються новими, раніше невідомими, та часто токсичними сполуками. З цими небезпечними речовинами, на думку експертів United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, будуть в XXI столітті пов'язані найбільші проблеми (загрози), більші ніж з наркотиками, що походять з натуральних джерел [Goldstein, 2007].

3.1. Ризики, пов'язані з синтетичними наркотиками

Який характер мають ці проблеми і в чому полягають? Поки якась субстанція стане лікарською речовиною, вона підлягає дуже ретельному та багаторазовому дослідженню, а також суворому контролю. Це довготривалий процес, бо при обов'язковій зараз процедурі дослідження нових лікарських препаратів, процес між отриманням нової субстанції в лабораторії та появою її на ринку у вигляді ліків займає близько 10, а навіть часом і більше років. Впродовж цього часу речовина досліджується на кількох видах тварин, а саме її гостра токсичність, хронічна токсичність, тератогенність, вплив на серцево - судинну, дихальну, нервову системи та систему травлення, відслідковується метаболізм, шляхи введення, і лише потім виконуються контрольні дослідження на людях [Табачников, 2011].

Незважаючи на описану вище процедуру дослідження, ліки які мають надмірну побічну дію підлягають вилученню з ринку. Два найбільш відомих приклади то епілептен - протисудомний препарат, який виявився сильним інгібітором синтезу стероїдних гормонів, викликав прояви хвороби Аддісона та талідомід - заспокійливий препарат, який у 60 рр. став причиною народження кількох тисяч калік, позбавлених кінцівок немовлят [Лібанова, 2010].

А як виглядає дорога на чорний ринок синтетичних наркотиків, що отримуються в нелегальних лабораторіях? Для їх синтезу часто застосовується найдешевша сировина, та найпростіші часом примітивні методи синтезу. Отримані в таких умовах хімічні речовини забруднені побічними продуктами синтезу та домішками речовин, використаних для хімічної реакції, вони не підлягають жодному контролю, такому як дослідження токсичності, тератогенності і метаболізму, вони також не підлягають жодній іншій верифікації, та жодному моніторингу. Токсичність синтетичних наркотиків частіше досліджують на собі ті, хто першими їх отримав, абсолютно не знаючи про небезпеку, яка на них очікує. Більшість наркотиків отриманих методом хімічного синтезу мають вигляд білого порошку (найчастіше це гідрохлориди активних субстанцій), що дозволяє виробникам продавати дешеві наркотики, як дорогі. Наприклад, метамфетамін замість екстазі, чи фентаніл замість

героїну. Дуже часто, подібно як у наведених прикладах, заміник є набагато токсичнішим, ніж наркотик, замість якого він був проданий і в результаті такої заміни покупець несвідомо може взяти смертельну дозу. До найбільш відомих синтетичних наркотиків належать: амфетамін, метамфетамін, фентаніл, фенциклідин, кетамін, метадон та їх структурні аналоги [Бурлака, 2008; Лібанова, 2010].

3.2. Модифіковані наркотики

У погоні за прибутками, які приносить наркобізнес, в нелегальних лабораторіях синтезовано дуже багато структурних аналогів наркотичних речовин. Гендерсон назвав ці модифіковані препарати дизайнерськими наркотиками, так як вони отримуються шляхом хімічної модифікації структури інших лікарських засобів [Henderson, 1988].

Дві найбільш відомі групи дизайнерських наркотиків це речовини, що володіють амфетаміноподібним ефектом та є похідними фентанілу, амфетаміну і метамфетаміну, час від часу це можуть бути речовини з ефектом дії подібною до опіатів.

3.3. Наркотики амфетаміноподібні.

Модифіковані амфетаміноподібні наркотики з'явилися в результаті трьох типів модифікацій структури амфетаміну і метамфетаміну. Перший тип модифікації це включення до бензольного кільця в молекулах амфетаміну або метамфетаміну одного або кількох заміників (метильний радикал, етиловий радикал, атомів галогену або метоксильових груп). Ефектом цих змін є наркотики відомі під назвами параметоксиамфетамін (PMA), 2,5-діметоксиметамфетамін (DMA), 3,4,5-триметоксиамфетамін (TMA), 2,5-діметокси-4-метиламфетамін (DOM, STP), 2,5-діметокси-4-етиламфетамін (DOET), 2,5-діметокси-4-бромамфетамін (DOB), параметоксиметамфетамін (PMMA) [Jensen, 2000].

Другий тип модифікації полягає у включенні до кільця амфетаміну або метамфетаміну діоксиметилового циклічного зв'язку, а третій - на подовженні бокового ланцюга в молекулах стовбурових наркотиків. Результатом двох останніх процесів модифікації є отримання наркотиків таких як: MDA (3,4-метилендіоксиамфетамін), тенамфетамін, (lovedrug), MDEA, MDE (3,4-метилендіокси-N-етиламфетамін, Eve, N-етил-MDA), MDMA (метилендіоксиметамфетамін, екстазі, Adam), BDB (1-(3,4-метилдіоксифеніл) - 2 - амінобутан), MBDB (N - метил-1-(3,4-метилдіоксифеніл)-2-амінобутан [DeBoer, 2001].

Вище згадані наркотики першочергово викликали зацікавлення психотерапевтів тому, що мали здатність викликати так званий "приємний стан самоаналізу, який полегшував розуміння хвороби", цей стан складався з відчуття ейфорії, підвищеної самооцінки, сильно вираженої емпатії, бажання перебувати в компанії, підвищення сексуальної активності. Вказаний ейфоричний стан є короткотривалим і має неприємні, а часом навіть важкі прояви інтоксикації: відсутність апетиту, нудота,

блювання, підвищення АТ, гіпертермія, безсоння, порушення пам'яті, галюцинації і депресивні стани.

З даної групи речовин найбільш відомими є екстазі, розповсюдження якого постійно зростає. Даний наркотик є синтетичним аналогом метамфетаміну, а також є подібним за структурою до мескаліну та має збуджуючий вплив на ЦНС, як метамфетамін і психоделічний як мескалін [Бухтіярова, 2011].

Екстезі поселився на території українського ринку головним чином у зв'язку з появою моди на так звані "примарні" вечірки - цілонічні танцювальні вечірки з швидкою та ритмічною музикою, на яких екстазі застосовують як засіб, який дозволяє зберігати протягом доби фізичну та психічну форму протягом всього тривання забави, або як це називається в певних колах субкультур rave - танцювати без кінця [Вієвський, 2011].

Екстезі призводить до гіпертермії, а водночас ослаблює відчуття бажання, що в поєднанні з довготривалим виснажливим танцем у великих приміщеннях призводить до екстремального зневоднення, втрати свідомості і смерті. В 90 рр. англійська преса часто публікувала драматичні статті з розповідями про госпіталізацію та загибель учасників таких дискотек, називаючи такий спосіб розваг "танець смерті" [DeBoer, 2001].

3.4. Наркотики з опіатоподібним ефектом

Модифіковані опіатоподібні наркотики це синтетичні агоністи опіатних рецепторів з властивостями подібними до морфіну, але з іншою хімічною будовою. До даної групи наркотичних речовин належать: фентаніл, фенциклідин, кетамін, метадон [Glowka, 2005].

Фентаніл є агоністом опіатних рецепторів і володіє знеболюючим ефектом у сто разів сильнішим від морфіну. Його смертельна доза є дуже низька і становить 2 мг. Першопочатково його застосовували з метою наркозу, однак після виявлення побічних дій усунули, дана речовина була виключена із медичного застосування і потрапила на ринок наркотиків. Дилери часто продають його, як героїн, ціна якого є значно вища [Goldstein, 2007].

У нелегальних лабораторіях синтезовано багато структурних аналогів фентанілу, що відрізняються за силою та часом дії, а також токсичністю. Серед них необхідно виділити кілька, що відзначаються сильним знеболюючим ефектом та водночас характеризуються високою токсичністю, набагато більшою від токсичності звичайного фентанілу. До них, між іншим, належать: р - флуорофентаніл (смертельна доза 250 мкг, у вісім разів нижча ніж фентанілу), 211210 - метилфентаніл (смертельна доза 125 мкг, у шістьнадцять разів нижча ніж фентанілу), 3 - метилфентаніл (смертельна доза кілька мкг, у декілька десятків разів нижча ніж фентанілу) [Hurley, 2006].

Фенциклідин, або (1-(1-фенілциклогексил) піперидин, (angeldust - ангельський пил), синтезований в рамках пошуку ліків здатних викликати наркоз. Початкові проби були багатообіцяючі, бо отримана речовина не викликала типового для опіатів пригнічення дихальної

системи, але у переважній більшості хворих у кінцевій стадії наркозу та після її закінчення з'являлися тривалі, протягом кількох годин, побічні дії: сильне збудження, напади агресії, галюцинації, психотичні реакції. Вищезгадані побічні дії обумовили відмову від медичного застосування фенциклідину, але натомість було започатковано його "кар'єру", як популярного наркотику [Heinz, 2006].

У результаті хімічної модифікації молекули фенциклідину отримано ряд її аналогів, які володіють знеболюючими та галюциногенними властивостями. Єдиним з них є (1- пиперидиноциклогексанокарбонітрил) сполука, що отримується в першій фазі синтезу фенциклідину. Ця сполука є дуже небезпечною, тому що нітрилова група, яка входить до її складу, легко відділяється у вигляді надзвичайно токсичного ціанистого водню. Причиною багатьох смертельних отруєнь, що виникають власне після застосування фенциклідину, є правдоподібно цей напівпродукт. Загалом з феніциклідину синтезується близько 50 модифікованих наркотиків [Jensen, 2000].

Кетамін є синтетичною речовиною не барбітурового ряду, що володіє депресивним впливом на ЦНС. Хімічна будова нагадує фенциклідин. Дана речовина у зв'язку з небажаними побічними ефектами була виключена з медичного застосування. В межах пошуку аналога фенциклідину, який здатний викликати наркоз, але позбавлений побічних ефектів (галюцинацій, нападів агресії), було виконано в 1962 році в лабораторії Parkc Davis Laboratory синтез кетаміну, який запатентований в 1963 році. Синтез цієї речовини є досить простим для висококваліфікованого хіміка, який працює в добре оснащених лабораторії, натомість в примітивних умовах нелегальних лабораторій синтез кетаміну є важким завданням. Напевно тому, що на сьогоднішній день практично відсутні повідомлення про його нелегальну продукцію [Jensen, 2000].

Кетамін, так як і наближений до нього за будовою фенциклідин спотворює зорове та слухове сприйняття та створює враження відчуженості (відірваності) від середовища та власної особи. Вказані зміни однак не пов'язані з галюцинаціями, тому ці речовини названо "наркотичними або диссоціативними анестетиками". Завдячуючи цим властивостям кетамін знайшов застосування в дисоційованому наркозі. Це метод знеболення, який здатний знижувати тривогу і викликає стан, що нагадує гіпнотичний транс [Лінський, 2005].

Під час такого наркозу пацієнт не спить, має великий поріг нечутливості до болю та виказує відчуття відчуження власного тіла. Частота дихання та гортанний рефлекс зберігаються. Даний метод знеболення виправдано застосовується в надзвичайних ситуаціях, наприклад при травмах отриманих на полі бою, але він також може застосовуватись і в звичних умовах лікарні, наприклад для короткотривалого знеболення необхідного для зміни пов'язки. Одноразова ін'єкція кетаміну викликає

гіпнотичний транс, що триває 10 - 30 хвилин, і ефект знеболення, що триває 30 - 45 хвилин. Ефект такого знеболення минає повністю за кілька годин [Волошин, 2001; Лінський, 2005].

3.5. Метадон

На увагу заслуговує також інший синтетичний наркотик, що володіє властивостями опіатів - метадон. Отримано його в Німеччині під час II світової війни, коли бракувало сировини для вироблення морфіну. Хоча з огляду хімічної будови метадон дуже відрізняється від морфіну, але здатний викликати подібні до нього ефекти. Однак, на відміну від морфіну, героїну, оксикодону та інших опіатів, що викликають залежність, які досить короткотривало циркулюють в організмі, ефект метадону утримується довго. Після війни в 60-х роках, метадон знайшов застосування в терапії осіб залежних від опіатів, в рамках так званої програми замісної підтримуючої терапії, яка має на меті зменшення шкоди пов'язаної з вживанням наркотиків опіатного ряду [Бурлака, 2008].

Метадон як і інші наркотичні речовини опіатного ряду викликає залежність, але зважаючи на те, що він міцно зв'язується з μ рецепторами і викликає мінімальну толерантність, налагоджує (зменшує) бажання приймати наркотик, зменшує прояви, які змушують людину його приймати може бути використаним для лікування інших видів опійної залежності. Треба відзначити, що терапія метадоном нормалізує багато гормональних порушень, які характерні для осіб залежних від опіатів. Між іншим налагоджує надмірну відповідь кори наднирників на стрес, яка проявляється прогресуючою секрецією кортизолу, що підвищує ймовірність рецидиву залежності в стресових ситуаціях. Застосування метадону зменшує частоту рецидивів, покращує корекцію поведінки, дозволяє пацієнтам сконцентруватись на життєвих питаннях, дозволяє працевлаштуватись і утриматись на роботі. Контрольоване подання метадону особам, що залежні від опіатів має на меті відокремлення їх від злочинного кола, пов'язаного з необхідністю добувати на чорному ринку дорогі наркотичні речовини, та створювання умов для нормального життя, віддалених від середовища з наркотиками. Дозволяє також уникати, в цілому досить частих випадків смертельного передозування купленими на вулиці речовинами з невідомою концентрацією опіатів і токсичних речовин, які є наслідком примітивного процесу приготування даних речовин [Строков, 2011; Бурлака, 2008].

Важливою вадою метадону є однак вищезгадана властивість викликати залежність, яка на думку противників метадону повністю його дискредитує. Вони вважають, що заміщення однієї uzалежнюючої речовини (героїн, морфін) іншою (метадон) є позбавлене сенсу, також аргументують це тим, що відносно рідко даний метод дозволяє досягти повного вилікування наркоманії. Таким чином, залишається альтернатива: залишити нар-

козалежних осіб без допомоги, в середовищі великої загрози інфікування ВІЛ, або пробувати допомогти їм шляхом залучення до програм замісної підтримуючої терапії, що дозволяє звести до мінімуму шкоду, що виникає з не контрольованого прийому наркотиків, та стосується не лише залежних, але й їх оточення. Найбільший досвід у метадонової терапії мають Beth Israel Medical Center та Mount Sinai Hospital, які протягом кількох десятиліть застосовують програми замісної підтримуючої терапії в великих масштабах.

Проектування та синтез модифікованих наркотичних речовин в нелегальних лабораторіях триває безперервно і тому на чорний ринок постійно потрапляють нові небезпечні психоактивні речовини. Окрім амфетаміноподібних та опіатоподібних наркотиків слід також згадати модифіковані наркотики з галюциногенними властивостями, що є похідними піперазину, піралідину та бензамідазолу, наркотики модифіковані сірковмісні, також структурні аналоги γ - гідроксимасляної кислоти [Лібанова, 2010; Строков, 2011].

4. Наркотики, що застосовуються із злочинною метою

В останні роки з'явилася нова загроза, яка пов'язана з застосуванням психоактивних речовин, що відзначаються загальними небезпечними властивостями, які дозволяють використовувати їх в злочинних цілях, головним чином для здійснення зґвалтувань, а також з метою пограбування та скоєння інших злочинів. Застосування різних субстанцій, ліків або наркотиків з наміром викликати зміни поведінки і здійснити злочинні наміри, все це не є новим у сьогоденні. В літературі описуються випадки з прикладами застосування ліків або наркотиків з метою досягнення особистих цілей - пограбування чиеїсь власності або здійснення насильства. Мета цих заходів не змінилася, натомість збагатилися засоби, які застосовуються для її досягнення: кількість, різновид, ефект і доступність наркотичних речовин та психоактивних засобів [Лінський, 2009].

Наркотик який дозволяє здійснити зґвалтування, це речовина, що прийнята свідомо або не свідомо жертвою, є причиною сексуальних стосунків з жертвою без її згоди. Це зґвалтування через вживання наркотику, який викликає стан, що нагадує наркоз і робить жертву беззахисною, безпорадною і нездатною до протидії сексуальній активності нападника [Лінський, 2005].

До наркотиків, які застосовуються з метою здійснення зґвалтувань належать між іншим і γ - гідроксимасляна кислота (GHB), флунітразепам, клоназепам, кетамін і скополамін. γ - гідроксимасляна кислота є гідроксипохідною жирної кислоти з коротким ланцюгом, що присутня у різних структурах головного мозку людини в концентрації від 2 - 20 nmol/g тканини, де виконує роль нейромедіатора або нейромодулятора. Викликає запаморочення і амнезію, тому може бути використана, як речовина, що сприяє здійсненню зґвалтування. Особа, якій подано цю речовину, прокидається зазвичай у незнайомому місці у розхристаному одязі, з неясною свідомістю із невиразним усвідомленням участі у статевому контакті, але без можливості згадати будь що. У США агенція за контролем харчових продуктів і медикаментів прийняла постанову тринадцятого березня двохтисячного року про залучення γ - гідроксимасляної кислоти, до першої групи речовин, що підлягають контролю, що означає заборону її призначення, синтезу і продажу. Виробники наркотиків, свого часу, зробили спробу оминати ці заборони, постачаючи на ринок замість γ - гідроксимасляної кислоти, не підлягаючий контролю лактат цієї кислоти, а саме 1,4 - бутадіол, який в організмі перетворюється на γ - гідроксимасляну кислоту. Пізніше з'явилася на ринку γ - гідроксивалеріанова кислота. Останнім часом з'явилися два нових модифікованих наркотики, які при потрапленні до організму перетворюються в γ - гідроксимасляну кислоту і набувають психоактивних властивостей даної речовини, це є: метиловий ефір 4 - ацетоксимасляної кислоти і 1,4 - діацетилобутандіол [Hurley, 2006; Degenhardt, 2002].

Флунітразепам (рогіпнол) - речовина з групи бензодіазепінів, володіє заспокійливими властивостями у десять разів сильнішими ніж діазепам і крім того володіє снодійними властивостями, анкіолітичною, міорелаксуючою та проти судомною дією, але гіпнотичний ефект даної речовини найбільше домінує над іншими властивостями. В 1996 році в США зареєстровано більше трьох тисяч задокументованих випадків злочинного застосування флунітразепаму, у тому самому році заборонено випускання цього бензодіазепіну, а також його імпорту і продаж, однак дуже велика кількість флунітразепаму потрапляє контрабандою до США головним чином з Мексики і продається нелегально під різними "вуличними" назвами. Однак у більшості країн Західної Європи флунітразепам є надалі доступним за рецептом, Concern Hoffmann - LaRoche випускає його у формі розчину з легким блакитним забарвленням [Glowka, 2005].

В англомовній літературі наркотики, що використовуються з метою здійснення зґвалтувань окреслюються термінами *drugsfacilitatedsexualassault (DFSA)* або *date - rapedrugs*, які не мають дотепер загально асоційованих відповідників в Україні, якщо не рахувати термінів таких, як "таблетка гвалтівника", "таблетка безпам'ятства", "наркотик для побачення з сексом" або "засіб для дружнього сексу", що використовуються в залежності від уподобань журналістів. Тому на увагу заслуговує термін, запропонований професором Vetulani, "обезвладнюючий" або "засоби переконання". Наркотики ці не мають виразного запаху і смаку, безбарвні і добре розчиняються у воді, можуть навіть бути додані до напоїв без відома потенційної жертви, викликають гіпнотичний стан приголомшення, дезорієнтацію, сонливість, часами стан, що описується як абулія, тобто нездатність до прийняття рішень та дій, а отже здійснювати захисні реакції. В такому стані легко нав'язати жертві свою волю та здійснити так званий злочин з переконанням. Черго-

вим ефектом наркотиків цієї групи є байдужість і відсутність реакції на події, що відбуваються навколо. Такий стан у поєднанні з абулією психіатри відносять до групи апато-абулічних порушень. Дуже небезпечним наслідком прийняття речовин цієї групи є амнезія або цілковита втрата пам'яті на події, що відбулись після прийняття наркотиків. Амнезія утруднює, а іноді навіть унеможлиблює ідентифікацію і покарання осіб, що здійснили злочин. Після пробудження особа може розуміти, що вона стала жертвою зґвалтування, але також може взагалі непам'ятати, що трапилось. Поки особа сконтактується з міліцією, проходить зазвичай декілька годин, і на той час у її організмі не залишається наркотику, бо він швидко метаболізується та виводиться. Неможливо також виявити наркотик у посуді в якому він був поданий [Heinz, 2006; Hurley, 2006; Degenhardt, 2002].

За кордоном на дискотеках і деяких барах кружки, стакани і бокали ставлять на спеціальні підкладки, які під впливом напою, що містить γ -гідроксимасляну кислоту і γ -гідроксисвалеріанову кислоту або кетамін змінюють колір на блакитний. Крім того часто буває, що незважаючи на присутність наркотику, зміна кольору наступає з великим запізненням або не наступає взагалі, тому важко розглядати цей метод, як надійний [Hurley, 2006].

5. "Рекреаційні", "клубні", "дискотечні" наркотики.

Психоактивні речовини, що використовуються з метою покращення настрою учасниками різних громадських заходів, клубних вечірок, відвідувачами нічних танцювальних клубів, нічних танцювальних забав, дискотек і тому подібного, часто залежить від характеру вечірок та носять ефемерні назви "рекреаційні", "клубні" наркотики або "наркотики для вечірок". Ці терміни найчастіше відносяться до 3,4-метилендіоксиметамфетаміну, γ -гідроксимасляної кислоти, флунітразепаму, кетаміну, меамфетаміну, а також до ЛСД, кокаїну і приметаміну (РМА) [Табачніков, 2011].

Фактично розповсюджувачі вводять в оману потенційних покупців, споживачів пропонуючи вищезгадані психоактивні речовини, як доброякісні або не шкідливі речовини, що викликають відновлення сил. А насправді

ми маємо справу з розповсюдженням речовин з великою токсичністю, які на додаток спричиняють руйнівний ефект на людську психіку. Назви тих речовин з'являються внаслідок неймовірної "винахідливості думки", які з різних наркотиків, що розповсюджуються нелегально в клубах і на різного роду вечірках, роблять "клубні наркотики", "наркотики для вечірок", "рекреаційні наркотики". Тим часом не існує "рекреаційної отрути", бо загрозові для життя та здоров'я властивості речовин, які обумовлюють залучення їх до групи наркотиків і виключають рекреаційну властивість [Волошин, 2001; Табачніков, 2011].

Залежність лише в 19 ст. знайшла своє місце серед хвороб. На даний час медична класифікація залежностей знаходить відображення в різних розділах психічних захворювань. Незважаючи на значний прорив нейробіології в другій половині 20 ст., етіопатогенез більшості психічних порушень, а також залежностей не є до кінця з'ясованим. Тому основні підрозділи психічних розладів опираються на симптоматологічний опис синдромів хвороби [Henderson, 1988].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Етіопатогенез більшості психічних порушень, пов'язаних із залежністю від психоактивних речовин, не є до кінця з'ясованим. Тому основні підрозділи психічних розладів опираються на симптоматологічний опис синдромів хвороби.

2. У випадку залежностей симптоматика виникає з властивостей психоактивних речовин. Причиною розвитку залежності є поєднання двох складових: людини і психоактивної субстанції.

Вище викладене висвітлення психопатології наркологічних захворювань свідчить про необхідність розробки системного підходу до проблеми психічного майбутнього залежної особистості, в рамках якого життєві перспективи визначаються як складне системне утворення, що включає в себе ряд взаємопов'язаних між собою компонентів.

Список літератури

- Аналітично-статистичний довідник 1990-2008 рр. Епідемії алкоголізму та наркоманії в дзеркалі медичної статистики МОЗ України. - Х.: 2009. - 168 с. Бухтіярова О. Г. Клініко-психологічні аспекти залежності / О. Г. Бухтіярова // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. - 2011. - № 1 (19). - С. 51-54.
- Вієвський А. М. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин у дітей і підлітків (клінічна феноменологія, профілактика та корекція) / А. М. Вієвський // Вісник психіатрії та психофармакотерапії - 2012.
- Епідеміологічна ситуація щодо вживання психоактивних речовин в Україні / С. І. Табачніков, Д. С. Лебедев, Г. Є. Трофімчук, Ю. Ю. Мартинова // Архів психіатрії. - 2009. - Т. 15, №1 (56). - С. 81-88.
- Епідеміологічна ситуація, що склалася внаслідок розповсюдження залежності від психоактивних речовин в Україні / П. В. Волошин, О. І. Мінко, І. В. Лінський [та ін.] // Український вісник психоневрології. - 2001. - Т. 9, вип. 3 (28). - С. 7-9.
- Епідеміологічна ситуація, що склалася внаслідок розповсюдження залежності від психоактивних речовин в Україні / П. В. Волошин, О. І. Мінко, І. В. Лінський [та ін.] // Український вісник психоневрології. - 2001. - Т. 9, вип. 3 (28). - С. 7-9.
- Зріз наркотичної ситуації в Україні (дані 2010 року) / [Вієвський А. М., Жданова М. П., Синяк С. В. та ін.]. - Київ, 2011 - 22 с.
- Лібанова Е. М. Молодь та молодіжна політика в Україні: Соціально-демографічні аспекти / Лібанова Е. М. - К.: Інститут демографічних та соціальних досліджень ім. М. В. Птахи НАН України, 2010. - 129 с.
- Лінський І. В. Епідемії алкоголізму та нарко-токсикоманії в дзеркалі медичної статистики МОЗ України: аналітично статистичний довідник 1990-2008 рр. / [Лінський І. В.,

- Мінко О. І., Дяченко Л. І. та ін.]. - Харків: Пляда, 2009. - 168 с.
- Лінський І. В. Основні проблеми, пов'язані з поширенням алкогольної залежності та наркоманії в Україні, та шляхи їх розв'язання / І. В. Лінський, О. І. Мінко // Український вісник психоневрології. - 2005. - Т. 13, вип. 4 (45). - С. 8-10.
- Профілактика поширення наркозалежності серед молоді: навч.-метод. посібник ; під ред. В. В. Бураки. - Київ: Герб, 2008. - 224 с.
- Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин та стан наркологічної допомоги населенню України (інформаційно-аналітичний огляд за 1990-2010 рр.). - Харків: видавець Строков В. Д., 2011. - 144 с.
- Табачников С. И. Медико-социологические аспекты характеристики токсикоманий улиц подросткового и молодого возраста / С. И. Табачников, Е. Н. Харченко, Г. А. Приб [и др.] // Архив психиатрии. - 2011. - Т. 17, № 3 (66). - С. 61-66.
- Cocaine addiction: From habit to stereotypical-repetitive behaviors and punning / A. Fasanò, A. Barra, P. Nicosia [et al.] // Drug and Alcohol Dependence. - 2008. - Vol. 96. - P. 178-182.
- Dackis C. A. Cocaine dependence: a disease of the brain's reward centers / C. A. Dackis, C. P. O'Brien // Journal of Substance Abuse Treatment. - 2001. - Vol. 21. - P. 111-117.
- De Boer D. Piperazine-like compounds: a new group of designer drugs-of-abuse on the European market / De Boer, D., J. J. Bosman, E. Hidvegi [et al.] // Forensic Science International. - 2001. - Vol. 121. - P. 47-56.
- Degenhardt L. Cannabis and Psychosis / L. Degenhardt, W. Hall // Current Psychiatry Reports. - 2002 - Vol. 4. - P. 191-196.
- Drug fluency: A potential marker for cocaine use disorders / R. Z. Goldstein, P. A. Woicik, T. Lukasik [et al.] // Drug and Alcohol Dependence - 2007 - Vol. 89. - P. 97-101.
- Fergusson D. M. Cannabis use and later life outcomes / D. M. Fergusson, J. M. Boden // Addiction. - 2008. - Vol. 103. - P. 969-976.
- Giowka F. K. Talidomid - wczoraj tragedia a nadzieja chorych dzisiaj? / F. K. Giowka // Farmacja Polska - 2005 - Vol. 61. - P. 184-190.
- Henderson G. L. Designer Drugs: past history and future prospects / G. L. Henderson // Journal of Forensic Science. - 1988. - Vol. 33. - P. 569-573.
- Heroin and cocaine craving and use during treatment: Measurement validation and potential relationships / A. J. Heinz, D. H. Epstein, J. R. Schroeder [et al.] // Journal of Substance Abuse Treatment. - 2006. - Vol. 31. - P. 355-364.
- Hurley M. The epidemiology of drug facilitated sexual assault / M. Hurley, H. Parker, D. L. Wells // Journal of Clinical Forensic Medicine. - 2006. - Vol. 13. - P. 181-185.
- Jensen K. L. A Review of Nonmedical Use of Ketamine: Use, Users and Consequences / K. L. Jensen // Journal of Psychoactive Drugs. - 2000. - Vol. 32. - P. 419-433.

Гулько Б.А., Цирульник Д.А.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПСИХОПАТОЛОГИЮ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме. Наркология является частью психиатрии и поэтому в МКБ - 10 болезни, связанные с употреблением психоактивных (наркотических) веществ описаны в разделе "нарушения психики и поведения, вызванные употреблением психоактивных веществ" от F10 до F19. Зависимость, подобно другим нарушениям, приводит к "потере способности эффективно регулировать через организм его внутренние связи с внешней средой, а иногда потерей внутреннего равновесия или адаптации с внешней средой". К числу самых важных факторов моделирующих зависимость относят: личностные черты, соматическое состояние, факторы внешней среды, разновидность и доза психоактивного вещества, а также длительность его приема. Симптоматологический комплекс зависимости с течением времени претерпевал некоторым изменениям. К выше описанным факторам моделирующим зависимость надо добавить сосуществующие с ними психические нарушения. Эпидемиологические данные, собранные на протяжении многих лет свидетельствуют, что у 60% зависимых присутствуют другие психические нарушения, между прочим это комплексы (группы): депрессивные, обсессивные, психотические, гиперактивность, мобильность и расстройства личности. Эти нарушения с течением времени меняют свой психопатологический образ и модифицируют течение зависимости.

Ключевые слова: наркомания, зависимость, психоактивные вещества, психопатология.

Gunko B.A., Tsyruľnyk D.O.

MODERN FOCUS ON PSYCHOPATHOLOGY OF ADDICTION DISEASES

Summary. Narcology (addiction medicine) is part of psychiatry and therefore diseases associated with the use of psychoactive (narcotic) substances are described in ICD 10 in the pathology section "Mental and behavioural disorders due to psychoactive substance use" F10-F19. Addiction, as other mental disorders, results in "the loss of ability to effectively regulate the internal relations of the organism with the environment, and sometimes to the loss of inner balance or adaptation to the environment". The most important factors modeling the addiction include: personal traits, somatic condition, environmental factors, type and dose of psychoactive substances and the duration of their use. Symptomatological complex of dependence has been subject to certain changes over time. Coexisting mental disorders should be added to the above mentioned factors modeling dependence. Epidemiological data collected over many years show that 60% of addicted people have other mental disorders, among them there are complexes (groups): depressive, obsessive, psychotic, hyperactivity, mobility and personality disorder. These disorders change their psychopathological image and modify the course of dependence over time.

Key words: drug abuse, addiction, psychoactive substances, psychopathology.

Рецензент - д.мед.н., проф. Бойко А.А.

Стаття надійшла до редакції 04.06.2015 р.

Гулько Борис Анатолійович - к.мед.н., асистент кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом наркології та психіатрії ФПО - лікарів Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; gunko_borys@ukr.net
Цирульник Дмитро Олександрович - клінічний ординатор кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом наркології та психіатрії ФПО - лікарів Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; dcirulnic@gmail.com

© Маєвський О.Є., Міронов Є.В.

УДК: 616-001.17

Маєвський О.Є., Міронов Є.В.

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

ЗМІНИ В ШКІРІ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. В статті розглянуті сучасні літературні дані стосовно структурних, біохімічних та імунологічних аспектів пошкодження шкіри при її термічних опіках.

Ключові слова: опікове пошкодження шкіри, морфо-функціональні зміни.

Термічні ураження займають одне з провідних місць в структурі травматичних ушкоджень, займаючи друге місце, одразу за транспортним травматизмом. За даними ВООЗ, щорічно, термічні травми отримує близько 50 млн. осіб. 90% випадків опікових травм виникають у країнах з низьким і середнім достатком. В Україні за останні 10 років щорічно реєструється близько 100 тисяч, серед яких 25% складають діти, і хоча кількість хворих зменшується, зростає ступінь тяжкості опіків [Федорович, 2013].

Метою нашого дослідження було вивчення даних сучасної наукової літератури відносно морфо-функціональних змін у шкірі після термічних опіків.

Патогенез опікової хвороби в багато чому залежить від особливості опікового запалення, якому більш характерне невиражена нейтрофільна та більш виражена макрофагальна реакції, довготривалий лейкоцитоз [Корнієнко та ін., 2013]. Також не варто забувати про роль апоптозу, основного механізму контролю клітинної популяції в організмі людини, в патогенезі опікової хвороби та епітеліально-мезенхімальної переходів, як фундаментального процесу регенерації тканин, у механізмах патогенезу раневого процесу [Нетюхайло та ін., 2014; Волков, Крамар, 2015; Tan et al., 2013; Xiao et al., 2014]. Провідна ж роль у виникненні інфекційних ускладнень належить грамположитивним *S. aureus*, *P. aeruginosa*, та у меншій ступені, грамнегативним *E. coli*, *E. cloacae*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* [Нагайчук та ін., 2014]. Інфекційні ускладнення виникають в результаті порушення функції епідермального бар'єру, збільшення його проникності, збільшення рН, витрат трансепідермальної води, а також зниження експресії ферменту синтезу ліпідів і білків [Plichta et al., 2014].

На підставі макроскопічних і гістологічних досліджень зовнішній вигляд, процес загоєння опіку складається з 3 фаз: запальної (від 3 год. до 1 дня після опіку), проліферативної (від 1 до 7 днів), і дозрівання (від 7 до 14 днів) [Kubo et al., 2014 а, б].

Опікова травма викликає ураження шкіри та всіх елементів, що розташованих у ній. Зокрема, відбувається подразнення нервових закінчень, що викликає активацію нейроендокринних процесів у ЦНС, і як наслідок, виділення великої кількості гормональних медіаторів, які викликають зниження тону блукаючого нерва, збільшують потреби у кисні; виникає локальний спазм м'язів, активація симпатичної нервової

системи. На гістологічному рівні визначається ушкодження ендотеліоцитів, розширення бронхіол, утворення виразок шлунку тощо. В організмі підвищується вміст медіаторів запалення (інтерлейкін 1, 6, 8, фактор некрозу пухлин, інтерферон, простагландин) та протизапальних речовин, на кшталт, інтерлейкіну 10 [Named et al., 2011]. На гістологічному рівні в ділянці рани відмічається виразкові пошкодження епідермісу та дерми різної глибини. В товщі пошкодження визначалися скупчення клітинного детриту, фібрину та макрофагів. У дермі визначається запальна реакція, набряклість її волокон. Місцями у дермі і підшкірно-жирові клітковині відзначаються вогнища нагноєння та розплавлення кореневої піхви волоссяних фолікулів. Судинна реакція проявляється у вигляді стазу та крововиливів [Кризина, Письмена, 2011; Бутко, Лар'яновська, 2013; Крамар та ін., 2014; Крамар, Волков, 2014; Ravat et al., 2011; Busuioc et al., 2011, 2013; Rani et al., 2014; Rani et al., 2015 а].

Субмікроскопічно, в опіковій рані на 7 добу можна виявити глибоку деструкцію епідермоцитів, руйнування органел, порушення міжклітинних контактів. Розширюються та кровонаповнюються капіляри. Ядра більшості клітин пікнотично змінені. Сповільнюється розвиток і дозрівання грануляційної тканини за рахунок пошкодження фіброцитів, макрофагів, тканинних базофілів, плазматичних тканин. Неможливість очищення від некротичних тканин пригнічує процеси регенерації. На 21 добу продовжують спостерігатися розлади гемодинаміки, відмічаються ознаки пригнічення регенерації, проте, в окремих клітинах спостерігається відновлення у цитоплазмі органел та міжклітинних контактів [Крамар и др., 2014; Нетюхайло, 2014]. Також опікова травма супроводжується посиленням ліпопероксидації та окисної модифікації білків, зростанням активності прооксидантного ензиму НАДФН-оксидази, збільшенням рівня маркерів ендогенної інтоксикації та запалення, рівня мРНК, активності хімази тучних клітин, С-реактивного білка, інтерлейкіну-17 [Очеретнюк, Мельник, 2014; Neely et al., 2011; Braig et al., 2014; Rani, Zhang, Schwacha, 2014; Dong et al., 2015; Rani et al., 2015 б].

D. Xing та ін. [2011] відмітили актуальність індукованого гіпоксичного фактора, як одного з чинників активізації ангиогенезу і васкулогенезу під час загоєння опікових ран. Даний фактор активізовується за рахунок не тільки гіпоксії у рані але і рівня цитокінів, за-

пальних клітин.

Метою дослідження J.R. Sharpe та ін. [2013] було вимірювання рН на поверхні рани. В дослідженні були задіяні пацієнти віком від 17 до 75 років (середній вік 44). При надходженні та при кожній перев'язці, вимірювали рН на поверхні рани. Кореляція між рН та отриманими результатами загоєння ран у досліджуваних пацієнтів може бути використано в якості додаткового діагностичного інструменту для прогнозування загоєння ран.

Ступінь ураження шкіри при опіковій травми також залежить від віку людини. Адже відомо, що з віком відбувається зменшення товщини шарів шкіри, зменшується максимальна швидкість кровоплину, збільшуються показники пульс-активності та резистентності, зменшується кількість функціонуючих капілярів, відмічається збільшення кількості порушень у мікроциркуляції судин шкіри. Усі ці фактори сприяють виникненню у шкірі сприятливих умов для запалення та захворювань шкіри. В той же час, у юнацькому віці, в шкірі наявна велика кількість регенеруючих багаточисельних судин, з добре вираженим ендотеліальним шаром, багато чисельними анастомозами [Аветіков та ін., 2012; Резніченко, 2013; Khavkin, Ellis, 2011].

На тяжкість протікання опікової травми впливає присутність механічної та скелетної травми, що істотно погіршує перебіг захворювання за рахунок посилення ендогенної інтоксикації, особливо на 7 добу від виникнення при скелетних травмах [Олейник, 2011; Зятковська, 2014]. Також присутні дослідження, що

вивчають стан м'язової тканини в ділянках опіків, що в подальшому може допомогти в розумінні процесів атрофії м'язових тканин при опіковій хворобі [Wu, Walters, Rathbone, 2013]. Деякі дослідження акцентують свою увагу на репаративних процесах в опіковій рані. Так, наприклад робота F.C. Popescu та ін. [2011] акцентує увагу на двох основних типах клітин сполучної тканини, які в великій кількості з'являються в ділянках репаративних процесів шкіри - серицитах і міофібробластах. Рівень білка теплового шоку 90 α вважають провідним у розвитку проліферації та загоєння опікових ран вважають Y. Zhang та ін. [2014].

Високий рівень захворюваності та смертності від опіку може бути частково пов'язано з імунними розладами та ускладненнями загоєння ран. Запалення відіграє важливу роль в загоєнні ран, серед яких варто відмітити роль індукованої синтази оксиду азоту, що є головним медіатором запальної реакції. В дослідженні R.F. Oppeltz та ін. [2012] виявлений взаємозв'язок T-клітини TCR $\gamma\delta$ лінії і рівня експресії індукованої синтази оксиду азоту.

Висновки та перспективи подальших розробок

На основі викладеного матеріалу можна стверджувати, що до теперішнього часу проблема опікових пошкоджень шкіри залишається актуальним і не до кінця вивченим питанням, рішення якої є ключем до успішного та ефективного лікування опікової хвороби та її ускладнень.

Список літератури

- Бутко Я. О. Вплив препаратів з глюкокортикостероїдами та керамідами на морфологічний стан шкіри шурів з неспецифічним дерматитом / Я. О. Бутко, Ю. Б. Лар'яновська // Патологія. - 2013. - № 1. - С. 77-81.
- Вивчення властивостей мікрофлори опікової поверхні у пацієнтів з опіками / В. І. Нагайчук, О. А. Назарчук, В. Г. Палій [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2014. - № 22. - С. 194-199.
- Волков К. С. Роль епітелиально-мезенхімального переходу в патогенезе заживлення кожных ран / К. С. Волков, С. Б. Крамар // Morphologia. - 2015. - Т. 9, № 2. - С. 7-10.
- Зятковська О. Я. Особливості ендотоксикозу в умовах скелетної травми, опіку та їх поєднання / О. Я. Зятковська // Медична хімія. - 2014. - Т. 16, № 1. - С. 62-64.
- Крамар С. Б. Гістологічні та гістохімічні зміни ушкодженої ділянки шкіри в динаміці після експериментальної термічної травми / С. Б. Крамар, К. С. Волков, А. А. Котик // Світ медицини та біології. - 2014. - № 4 (46). - С. 182-185.
- Крамар С. Б. Гістологічні та гістохімічні зміни ушкодженої ділянки шкіри в динаміці після експериментальної термічної травми / С. Б. Крамар, К. С. Волков // Вісник проблем біології і медицини. - 2014. - Вип. 4(4). - С. 231-235.
- Крамар С. Б. Субмікроскопічні зміни опікової рани при експериментальній термічній травмі / С. Б. Крамар, К. С. Волков, В. П. Пида // Вісник морфології. - 2014. - № 1. - С. 140-142.
- Кризина П. С. Патоморфологічні зміни в опіковій рані / П. С. Кризина, О. В. Письмена // Україна. Здоров'я нації. - 2011. - № 1. - С. 93-97.
- Нетюхайло Л. Г. Взаємозв'язок між клітинами ушкодженої шкіри при експериментальній опіковій хворобі / Л. Г. Нетюхайло // Молодий вчений. - 2014. - № 3 (06). - С. 144-145.
- Нетюхайло Л. Г. Механізми та роль апоптозу при опіках (огляд літератури) / Л. Г. Нетюхайло, Л. К. Іщейкіна, Я. О. Басараб // Молодий вчений. - 2014. - № 1(04). - С. 163-168.
- Олейник В. В. Особливості ранового процесу та хірургічної тактики при комбінованих термомеханічних ураженнях кінцівок (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.03 / В. В. Олейник; ДУ "Ін-т невідклад. і віднов. хірургії ім. В.К. Гусака НАМН України". - Донецьк, 2011. - 23 с.
- Особливості гістотопографії та гомеостазу інтактної шкіри голови та шиї людини / Д. С. Аветіков, С. О. Ставицький, О. О. Розколуца, В. Д. Ахмеров // Вісник проблем біології і медицини. - 2012. - Вип. 4(1). - С. 184-187.
- Особливості цитологічної картини поверхні опікової рани при використанні хітозанових плівок / В. В. Корнієнко, О. В. Калінкевич, В. М. Дейнека, М. В. Погорелов // Український медичний альманах. - 2013. - Т. 16, № 3. - С. 65-69.
- Очеретнюк А. О. Маркери запалення, ендогенної інтоксикації, оксидативного стресу та стан про-антиоксидан-

- тних систем у щурів з опіковою травмою шкіри і на тлі дії інфузійних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% / А. О. Очеретнюк, А. В. Мельник // Український медичний альманах. - 2014. - Т. 17, № 3. - С. 65-68.
- Резніченко Н. Ю. Вікові зміни шарів шкіри та кровоплину в ній у чоловіків різного віку / Н. Ю. Резніченко // Проблемы старения и долголетия. - 2013. - Т. 22, № 3. - С. 268-273.
- Федорович О. А. Морфометрична характеристика ремоделювання судин язика при його опіках різного генезу в експерименті / О. А. Федорович // Шпитальна хірургія. - 2013. - № 2. - С. 44-48.
- A conformational change of C-reactive protein in burn wounds unmasks its proinflammatory properties / D. Braig, B. Kaiser, J.R. Thiele [et al.] // Int. Immunol. - 2014. - Vol. 8. - P. 467-478.
- Activated skin $\gamma\delta$ T-cells regulate T-cell infiltration of the wound site after burn / M. Rani, Q. Zhang, M.R. Scherer [et al.] // Innate Immun. - 2015. - Vol. 2. - P. 140-150. (a)
- Activated skin $\gamma\delta$ T-cells regulate T-cell infiltration of the wound site after burn / M. Rani, Q. Zhang, M.R. Scherer [et al.] // Innate Immun. - 2015. - Vol. 6. - P. 245-251. (b)
- Angiogenesis assessment in experimental third degree skin burns: a histological and immunohistochemical study / C.J. Busuioc, F.C. Popescu, G.D. Mogolanu [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. - 2011. - Vol. 3. - P. 887-895.
- Burn: An inflammatory process / F. Ravat, J. Payre, P. Peslages [et al.] // Pathol. Biol. - 2011. - Vol. 3. - P. 63-72.
- Changes in cutaneous innervation in patients with chronic pain after burns / K. Hamed, N. Giles, J. Anderson [et al.] // Burns. - 2011. - Vol. 4. - P. 631-637.
- Expression and activity levels of chymase in mast cells of burn wound tissues increase during the healing process in a hamster model / X. Dong, T. Xu, S. Ma, H. Wen // Exp Ther Med. - 2015. - Vol. 6. - P. 2190-2194.
- Gamma delta ($\gamma\delta$) T-cells are critical in the up-regulation of inducible nitric oxide synthase at the burn wound site / R.F. Oppeltz, M. Rani, Q. Zhang, M.G. Schwacha // Cytokine. - 2012. - Vol. 2. - P. 528-534.
- Hypoxia and hypoxia-inducible factor in the burn wound / D. Xing, L. Liu, G.P. Marti [et al.] // Wound Repair Regen. - 2011. - Vol. 2. - P. 205-213.
- Khavkin J. Aging skin: histology, physiology, and pathology / J. Khavkin, D.A. Ellis // Facial Plast. Surg. Clin. North Am. - 2011. - Vol. 2. - P. 229-234.
- Local burn injury impairs epithelial permeability and antimicrobial peptide barrier function in distal unburned skin / J.K. Plichta, S. Droho, B.J. Curtis [et al.] // Crit Care Med. - 2014. - Vol. 6. - P. 420-431.
- Pericytes and myofibroblasts reaction in experimental thermal third degree skin burns / F.C. Popescu, C.J. Busuioc, G.D. Mogolanu [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. - 2011. - Vol. 3. - P. 1011-1017.
- Phases of the cutaneous angiogenesis process in experimental third-degree skin burns: histological and immunohistochemical study / C.J. Busuioc, G.D. Mogolanu, F.C. Popescu [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. - 2013. - Vol. 1. - P. 163-171.
- Progression of wound pH during the course of healing in burns / J.R. Sharpe, S. Booth, K. Jubin [et al.] // J. Burn Care Res. - 2013. - Vol. 3. - P. 201-208.
- Rani M. Burn wound $\gamma\delta$ T-cells support a Th2 and Th17 immune response / M. Rani, Q. Zhang, M.G. Schwacha // J. Burn Care Res. - 2014. - Vol. 1. - P. 46-53.
- Rani M. Gamma delta T cells regulate wound myeloid cell activity after burn / M. Rani, Q. Zhang, M.G. Schwacha // Shock. - 2014. - Vol. 2. - P. 133-141.
- Role for heat shock protein 90 α in the proliferation and migration of HaCaT cells and in the deep second-degree burn wound healing in mice / Y. Zhang, X. Bai, Y. Wang [et al.] // PLoS One. - 2014. - Vol. 8. - P. 103-107.
- Role of autophagy and apoptosis in wound tissue of deep second-degree burn in rats / M. Xiao, L. Li, C. Li [et al.] // Acad Emerg Med. - 2014. - Vol. 4. - P. 383-391.
- Temporal expression of wound healing-related genes in skin burn injury / H. Kubo, T. Hayashi, K. Ago [et al.] // Leg Med (Tokyo). - 2014. - Vol. 1. - P. 8-13. (a)
- Temporal expression of wound healing-related genes in skin burn injury / H. Kubo, T. Hayashi, K. Ago [et al.] // Leg Med. - 2014. - Vol. 3. - P. 16-23. (b)
- Th17 (IFN γ - IL17+) CD4+ T cells generated after burn injury may be a novel cellular mechanism for postburn immunosuppression // C.J. Neely, R. Maile, M.J. Wang [et al.] // J. Trauma. - 2011. - Vol. 3. - P. 681-690.
- The roles of autophagy and apoptosis in burn wound progression in rats / J.Q. Tan, H.H. Zhang, Z.J. Lei [et al.] // Burns. - 2013. - Vol. 8. - P. 1551-1556.
- Wu X. Skeletal muscle satellite cell activation following cutaneous burn in rats / X. Wu, T.J. Walters, C.R. Rathbone // Burns. - 2013. - Vol. 4. - P. 736-744.

Маевский А.Е., Миронов Е.В.

ИЗМЕНЕНИЯ В КОЖЕ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В статье рассмотрены современные литературные данные относительно структурных, биохимических и иммунологических аспектов повреждения кожи при её термических ожогах.

Ключевые слова: ожоговое повреждение кожи, морфо-функциональные изменения.

Maevsky O.Ye., Mironov Ye.V.

CHANGES IN THE SKIN AFTER THERMAL BURNS (LITERATURE REVIEW)

Summary. In the article the modern literary data about structural, biochemical and immunological aspects of skin damage at its thermal burns are reviewed.

Key words: burn skin damage, morpho-functional changes.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 22.06.2015 р.

Маевський Олександр Євгенович - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 5040549

Міронов Євген Вікторович - асистент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 443-54-70

© Ризничук М.О., *Півторак В.І.

УДК: 611.62:616-007-053.1

Ризничук М.О., *Півторак В.І.

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", кафедра педіатрії та медичної генетики (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002), *Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра оперативної хірургії і топографічної анатомії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОКРЕМІ ВРОДЖЕНІ ВАДИ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

Резюме. В огляді представлені окремі рідкісні аномалії нижніх сечових шляхів. Дано їх характеристику та представлені сучасні методи їх діагностики. Також охарактеризовано клінічну картину аномалій сечівника та сечового міхура.

Ключові слова: сечовий міхур, сечівник, вади розвитку.

За даними ВООЗ, 2,5% новонароджених з'являються на світ із уродженими вадами розвитку. Патологія органів сечової системи (ОСС) в дітей залишається серйозною проблемою і має велику соціальну значимість [Вельтищев, 1995; Лебедев, Лавриненко, 2012]. Останні десятиліття минулого та початок XXI століття характеризуються значним збільшенням числа дітей із захворюваннями ОСС, тому вивчення їх епідеміологічних особливостей вважається актуальною проблемою педіатрії. УВР займають перші позиції в структурі дитячої смертності в більшості країн. За даними ВООЗ, у різних країнах світу поширеність уроджених вад варіює від 2,7 до 16,3‰ [Chevalier, 2001]. За останні десятиліття в Україні уроджені вади розвитку органів сечової системи (УВР ОСС) знаходяться на четвертому місці і складають 30% усіх випадків уроджених аномалій різних органів і систем.

Мета дослідження дати літературний огляд розвитку аномалій нижніх сечових шляхів та охарактеризувати їх клінічну картину.

Діти з уродженими аномаліями ОСС нерідко мають інші вади розвитку, що ускладнює їх прогноз і вимагає своєчасного виявлення. В якості можливих причин УВР у літературі описані різні чинники. Однак питомий внесок кожного з цих чинників може суттєво варіювати залежно від територіальних особливостей, дитячої смертності, що вимагає регіонально-орієнтованих епідеміологічних досліджень [Пытель и др., 1992; Демикова, Лапина, 2012].

УВР ОСС у дітей - результат складного процесу, пов'язаного з порушенням нормального перебігу ембріогенезу та раннього постнатального розвитку організму. Використання сучасних, удосконалених методів обстеження (УЗД, КТ) дозволяє виявити раннє порушення процесу ембріогенезу, яке може призвести до виникнення різного виду аномалій нирки, що нерідко є основою для розвитку патологічних процесів у ній, а також до формування вад в органах сечової системи плода. Тому парадоксально, що на тлі інтенсифікації вивчення етіології та патогенезу даної групи захворювань, впровадження сучасних методів діагностики, нових методів оперативного лікування і покращання післяопераційного ведення пацієнтів, частота вад розвитку сечової системи постійно збільшується [Дерюгина и др., 2007].

Уроджена патологія ОСС призводить до склерозування паренхіми нирок із розвитком хронічної ниркової недостатності, яка призводить до інвалідності дитини і вимагає постійної замісної терапії для збереження життя. За даними вітчизняних і зарубіжних авторів, саме уроджена обструктивна патологія ОСС стоїть на першому місці як причина термінальної хронічної ниркової недостатності. УВР ОСС як причина інвалідності також займають одне з чільних місць. За даними офіційної статистики, вони знаходяться на четвертому місці після уроджених вад нервової системи, серця та множинних вад. За останні десятиліття велика кількість вітчизняних і зарубіжних публікацій присвячена антенатальному вивченню вад ОСС. Актуальність досліджуваної проблеми визначається прогресуючим зростанням числа захворювань, етіопатогенез яких безпосередньо пов'язаний з патологією антенатального розвитку [Дерюгина, 2007].

За даними вітчизняних авторів, частка УВР ОСС у структурі хронічної ниркової недостатності дітей сягає 65% [Вялкова и др., 2003]. Різноманіття і висока поширеність вад ОСС, тяжкість ускладнень змушують розглядати проблему існування зазначених вад з погляду профілактики. На жаль, клінічна діагностика дозволяє виявити менше 25% патології ОСС в дітей до 1 року і близько 55% у дітей до 5 років, що покладає великі надії на пренатальну ультразвукову діагностику, яка щодо захворювань сечової системи має чутливість 78-91% [Игнатова, 2011].

Перші повідомлення про вивчення пієлоектазії плода як маркера вад сечової системи були описані в літературі в середині 1980 років. За публікаціями кінця 80-х років, частота уропатій, діагностованих у плодів при проведенні рутинного УЗД в деяких Європейських центрах, становила від 1 на 154 до 1 на 1200 вагітностей. Така широка варіація статистичних даних, мабуть, швидше відображає не стільки різницю в поширеності даних аномалій скільки різницю в методології та інтерпретації проведених досліджень і отриманих результатів [Дерюгина, Морозов, 2007].

Пренатальна діагностика патологічного формування сечової системи у плодів, безумовно, вимагає участі дитячого уролога для прийняття діагностичних і тактичних рішень, а також розробки системи організаційних заходів, що забезпечують впровадження і прак-

тичне використання системи пренатального консультування [Игнатова, 2011]. Зазначені положення є задачами складними, багатокомпонентними, вирішення яких зумовить якість і ефективність лікування дітей урологічного профілю.

Інтерес дитячих урологів до вивчення антенатального періоду розвитку вад ОСС значно наблизив їх до пренатальної діагностики даних станів. Поряд з традиційною ультразвуковою діагностикою маркерів вад сечової системи плода, дитячі урологи внесли функціональний підхід до вивчення уродинаміки плода, що дало підстави для створення високоякісних діагностичних програм, щодо виявлення та диференційної діагностики варіантів патологічного розвитку сечової системи у плода з уточненням нозологічних форм і визначення прогнозу і тактики лікувальних заходів [Папаян, 1997].

Тому ми вважаємо, що створення і вдосконалення діагностичних програм з виявлення та диференційної діагностики у плода аномалій розвитку сечової системи є найбільш перспективним. Прийнято вважати, що формування сечової системи починається на 3-му тижні ембріогенезу. На 9-му тижні вагітності сечовід плода відкривається в сечовий міхур. На 11-12-му тижнях сеча вперше реєструється в чашечках і нирковій мисці. УЗД плода дозволяє об'єктивно судити про наявність аномалій розвитку ОСС на 16-23-му тижнях внутрішньоутробного розвитку в 76% випадків, а починаючи з 24-го тижня розвитку - в 100% [Игнатова, 2000].

Аномалії нижніх сечових шляхів поділять на аномалії сечового міхура та сечівника. У даному огляді літератури будуть розглянуті деякі аномалії сечового міхура, а саме аномалії сечової протоки (міхурово-пупкова нориця, пупкова нориця, дивертикул сечового міхура, агенезія сечового міхура), подвоєння сечового міхура, екстрофія сечового міхура, ектопія сечового міхура, контрактура шийки сечового міхура, уроджена гіпертрофія м'яза-випорожнювача міхура. Також будуть розглянуті аномалії сечівника: атрезія сечівника, облітерація сечівника (сегментарна; повна облітерація сечівника), подвоєння сечівника.

Сечова протока (урахус), у зародка людини є залишком алантоїса і втрачає свої функції в зв'язку з переходом плода на плацентарний кровообіг уже на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку. Сечова протока бере участь у формуванні пупкового канатика, а згодом перетворюється в серединну пупкову зв'язку. До моменту народження сечова протока облітерується. В окремих випадках сечова протока залишається відкритою на всьому протязі або на окремих ділянках. У деяких випадках, зокрема у недоношених дітей, облітерація сечової протоки відбувається на першому році життя. Але нерідко спостерігається часткове його незарощення, яке клінічно не проявляється й у дорослих людей. Повне незарощення сечової протоки - міхурово-пупкова нориця - спостерігається вкрай рідко. Частіше буває незарощення однієї з її ділянок: пупкової - пуп-

кова нориця, середньої - кіста сечової протоки; міхурової - дивертикул сечового міхура. Якщо сечова протока повністю не зарощена, спостерігається виділення сечі з пупка, частіше - під час сечовипускання. При цьому більша частина сечі виділяється через сечівник. Це співвідношення залежить від діаметра просвіту незарощеної протоки. Шкіра навколо пупка мацерована внаслідок постійного підтікання сечі. Незарощення середньої частини сечової протоки теж спостерігається вкрай рідко. При цьому, оскільки обидва кінці протоки облітеровані, між ними залишається сліпа ділянка каналу. Епітелій, що вистилає канал, продукує слиз, що, накопичуючись у каналі, розтягує його стінки, надає їм округлої форми. Поступово на місці утворення формується кіста, яка пальпується між пупком і сечовим міхуром у вигляді округлого або овального утворення різної величини. Часткове незарощення сечової протоки в нижній її частині, що прилягає до верхівки сечового міхура за звичай нічим себе не виявляє [Медведев, Веропотвелян, 1996].

Найчастіше в клініці спостерігається незарощення пупкової (кінцевої) частини сечової протоки - пупкова нориця, з якої виділяється слиз і яка періодично закривається. При відкритій нориці ділянка пупка постійно волога, на білизні лишаються плями, шкіра мацерована. Нерідко з елементів сечової протоки розвиваються доброякісні (фіброма, аденома та ін.) і злоякісні пухлини. Діагностика міхурово-пупкової нориці нескладна. Аномалію виявляють під час зовнішнього огляду (виділення з пупка), а також на підставі даних фістуло- та цистографії, УЗД. На цистограмах спостерігається конусоподібна тінь сечового міхура, верхівка якого досягає пупка і з'єднується з отвором нориці. У разі незарощення пупкової частини сечової протоки на цистограмах сечовий міхур теж має форму конуса, але ходу нориці до нього не помітно [Игнатова, 2011].

Агенезія сечового міхура, тобто природжена його відсутність, - надзвичайно рідкісна аномалія. Агенезія сечового міхура, як правило, поєднується з іншими вадами розвитку і є несумісною з життям.

Подвоєння сечового міхура також трапляється дуже рідко. При цій аномалії існує перегородка між правою і лівою половинами сечового міхура. У кожній половині відкривається вічко сечоводу та кожна половина сечового міхура має шийку. Повне подвоєння сечового міхура поєднується з подвоєнням сечівника. При неповному подвоєнні сечовий міхур має спільну шийку і один сечівник. Також може бути повна перегородка сечового міхура, яка ділить його в сагітальному чи фронтальному напрямку [Лебедев, Лавриненко, 2012].

Уроджена гіпертрофія м'яза, що виштовхує сечу (детрузора), це також рідкісна аномалія. Прохідність міхурово-сечовідного сегмента не порушується. Аномалія призводить до ураження верхніх сечових шляхів і нирок внаслідок стискання внутрішньоміхурових частин обох сечоводів.

Дивертикул сечового міхура - мішкоподібний випин його стінки. Він може бути поодиноким і множинним. Причиною уродженого дивертикула є неправильне формування стінки сечового міхура. Найчастіше дивертикул утворюється біля вічок сечоводів і в бічних відділах сечового міхура, рідше - на його верхівці чи в ділянці дна. Стінка дивертикула складається з тих же шарів, що й стінка сечового міхура. Нерідко трапляється дивертикул великих розмірів, що за об'ємом перевищує сечовий міхур. У більшості випадків аномалія протягом тривалого часу клінічно не проявляється. Виявляють дивертикул під час цистоскопії чи цистографії або при інфікуванні сечового міхура. Розташування дивертикула в ділянці вічка сечоводу супроводжується порушенням його замикальної функції, внаслідок чого може виникнути міхурово-сечовідний рефлюкс. Застій сечі в дивертикулі може також провокувати утворення каменів і розвиток пухлини [Альбицкий и др., 2009].

Основні симптоми дивертикула сечового міхура - утруднення сечовипускання (аж до його затримки) і сечовипускання в два прийоми (спочатку спорожняється сечовий міхур, а потім - дивертикул). Діагностика дивертикула сечового міхура не викликає труднощів. Під час цистоскопії виявляють вхід у дивертикул - округлий отвір, який сполучається з сечовим міхуром. Тінь дивертикула часто виявляється в косій чи бічній проекції. Діагноз можна встановити при УЗД та КТ.

Екстрофія сечового міхура - уроджена відсутність передньої і нижньої частин передньої черевної стінки. Ця аномалія трапляється з частотою 1:10000 новонароджених. У хлопчиків буває в 3 рази частіше, ніж у дівчаток. Внаслідок внутрішньочеревного тиску задня стінка сечового міхура вивертається, а при напруженні випинається, як куля. У нижньобічних відділах дефекту можна виявити отвори сечоводів, з яких виділяється сеча. Вона зрощує передню черевну стінку, промежину, статеві органи, внутрішні поверхні стегон, які мацеруються і вкриваються виразками. Екстрофія сечового міхура у хлопчиків часто супроводжується епіспадією, нерідко - пахвинною грижею, випадінням прямої кишки, аномаліями верхніх сечових шляхів. Як правило, лобковий симфіз розщеплений і між лобковими кістками міститься сполучнотканинне або хрящове включення. При цій аномалії пупка немає або він розташований на межі шкіри і слизової оболонки міхурової пластинки. Патологія нерідко ускладнюється висхідною інфекцією нирок. Іноді внаслідок метаплазії епітелію розвивається пухлина. Розрізняють часткову і тотальну екстрофію сечового міхура. При частковій екстрофії сечового міхура зберігається пупок, статеві органи розвинені нормально; розходження лобкових кісток незначно виражене. При тотальній екстрофії сечового міхура - пупка немає, спостерігаються вади зовнішніх статевих органів, сечівника, лобково-го симфізу та інші аномалії [Игнатова, 2007].

Клапани сечівника є наслідком неповної редукції мезонефральної протоки чи сечовостатевої перетин-

ки. Клапани сечівника - це перетинки, які мають форму півмісяця чи лійки та з обох боків укріті слизовою оболонкою. Розташовані клапани в задній частині сечівника на рівні сім'яного горбика або дещо нижче чи вище від нього. Ця аномалія нерідко поєднується з іншими вадами розвитку - гіпертрофією сім'яного горбика, ектопією яєчка тощо. Якщо порушення прохідності задньої частини сечівника мало виражене, зміни в сечовій системі можуть бути незначними або їх зовсім немає. У тяжких випадках унаслідок значної механічної перешкоди до відтоку сечі розвивається ниркова недостатність.

Розрізняють три типи вроджених клапанів сечівника: а) у формі чаші, які розташовані нижче від сім'яного горбика (за звичай двобічні) і спостерігаються найчастіше; б) лійкоподібні (множинні), що спрямовані від сім'яного горбика до шийки сечового міхура; в) у вигляді поперечної діафрагми, які розташовані вище чи нижче від сім'яного горбика. Сечовипускання у хворих з цією аномалією порушується внаслідок того, що надходження сечі в сечівник зумовлює розкриття клапанів і зменшення його просвіту. Це призводить до поступового розширення сечівника над клапанами, атонії сечових шляхів та їх інфікування. Основним клінічним проявом захворювання є утруднення сечовипускання. Іноді спостерігаються парадоксальна ішурія, нічний енурез. Постійна затримка сечі в сечовому міхурі призводить до розвитку циститу, піелонефриту, міхурово-сечовідних рефлюксів, двобічного нетримання сечі, несправжніх дивертикулів сечового міхура. Основним методом діагностики клапанів сечівника є мікційна уретроцистографія. На уретроцистограмах фіксуються розширення задньої частини сечівника над клапаном, збільшення розмірів сечового міхура. На рівні клапанів помітна перетяжка у вигляді піскового годинника; дистальна частина сечівника звичайного діаметра, але інтенсивність її контрастування знижена. У деяких випадках на уретроцистограмі визначається лише незначне розширення задньої частини сечівника, а шийка сечового міхура трохи піднята й дещо звужена. Така рентгенологічна картина спостерігається в разі гіпертрофії м'яза, що виштовхує сечу. Цінну інформацію можна отримати при уретроскопії [Boyer et al., 2007].

Звуження зовнішнього вічка сечівника у хлопчиків спостерігається досить часто й легкодіагностується. При цій аномалії струмінь сечі тонкий, сечовипускання утруднене. У дівчаток звуження перебігає за типом еластозу. Якщо є ознаки порушення сечовипускання з відповідним рефлекторним порушенням функції вище розташованих ділянок сечових шляхів і немає іншої аномалії, доцільне застосування мікційної уретрографії, яка допомагає виявити розширену ділянку сечівника.

Уроджена облітерація (зарощення просвіту) сечівника по всій довжині спостерігається вкрай рідко і завжди поєднується з іншими аномаліями, які несумісні з життям. Частіше буває сегментарна облітерація, яка

спостерігається, частіше, у хлопчиків. Ділянки облітерації розташовуються в цибулинній (бульбарній) частині чи в ділянці човноподібної ямки сечівника. У більшості випадків спостерігається облітерація зовнішнього вічка сечівника. Вона пов'язана зі збереженням ембріональної перепонки закладення передньої шкірочки. Ця аномалія розвивається пізніше, коли формування органів і тканин ембріона загалом завершено. Вона рідко поєднується з іншими аномаліями. Клінічно проявляється відсутністю зовнішнього вічка сечівника. Діагноз нерідко встановлюють на другу добу після народження дитини, коли з'являється основний симптом облітерації сечівника - відсутність сечовипускання. У легких випадках цієї аномалії на місці зовнішнього вічка сечівника виявляють напівпрозору плівку, що випинається при напруженні та крику дитини [Sipes et al., 2006].

Облітерація глибших відділів сечівника пов'язана з затримкою розвитку головчастої частини та її з'єднання з іншими відділами сечівника. Дещо рідше трапляється облітерація цибулинної частини сечівника, де з'єднуються відділи, що розвиваються з сечовостатевої пазухи (його ендо- та ектодерми). Симптоми часткової облітерації сечівника також зводяться до відсутності сечовипускання природним шляхом, що виявляється в перші дні життя. Якщо сечівник облітерований, сеча іноді виділяється з незарощеної сечової протоки або через уроджену міхурово-прямокишкову чи міхурово-піхвову норицю. У разі відсутності сечовипускання у дитини в перші 24-48 год. життя слід насамперед визначити, чи немає у неї облітерації сечівника (спробувати провести катетер). Неможливість це зробити підтверджує діагноз. Рівень облітерації й наявність нориць можна встановити за допомогою цистографії, виконаної шляхом надлобкової пункції.

Подвоєння сечівника спостерігається рідко. Справжнє подвоєння буває при подвоєнні статевого члена. У таких випадках обидва сечівника відкриваються самостійно в сечовий міхур або ж у передміхуровій частині зливаються в один. Значно частіше спостерігаються несправжнє подвоєння сечівника і навколосечівникових (парауретральних) ходів. У таких випадках додатковий сечівник відходить від шийки сечового міхура (повне подвоєння), йде паралельно до основного сечівника й відкривається на голівці статевого члена. При неповному подвоєнні додатковий сечівник відходить від основного й закінчується сліпо або відкривається на дорсальній поверхні статевого члена. Іноді на верхній чи нижній поверхні статевого члена паралельно до сечівника виявляється вузький довгий канал, який закінчується сліпо на рівні задньої частини сечівника - навколосечівниковий (парауретральний) хід. На відміну від додаткового сечівника навколосечівниковий хід не має окремих печеристих тіл. Основним симптомом цієї ано-

малії є наявність подвійного струменя сечі, рідше - утруднене сечовипускання чи нетримання сечі. Аномалія часто супроводжується розвитком запального процесу. Діагноз уточнюють за допомогою мікційної цистоуретрографії [Chevalier, 2001].

Дивертикул сечівника - мішкоподібний випин задньої його стінки. Спостерігається переважно у чоловіків. Під час сечовипускання сеча потрапляє в просвіт дивертикула, який спорожнюється в проміжках між сечовипусканням. Оскільки просвіт дивертикула має вузький хід, сеча не встигає повністю виділитись, що зумовлює інфікування сечових шляхів, утворення в дивертикулі каменю. Стискання сечівника переповненим сечею дивертикулом утруднює сечовипускання. При натисканні на дивертикул по сечівнику виділяється сеча. Мішкоподібний випин, наповнений сечею, механічно порушує вільний відтік сечі по сечівнику, звужуючи його просвіт на значній відстані. Тому сечовипускання може різко припинитись або сеча починає виділятися краплинами. У деяких хворих парадоксальне нетримання сечі. Дивертикули переднього відділу сечівника доступні для огляду і пальпації. Дивертикул заднього відділу пальпується через пряму кишку у вигляді м'якої пухлини, яка спорожнюється при натисканні на неї. У жінок дивертикул сечівника виявляють під час кольпоскопії. Він має вигляд пухлиноподібного утворення, що занурене в просвіт піхви і вкрите незміненою слизовою оболонкою. Крім зовнішнього огляду та пальпації, досить інформативними є рентгенологічні методи дослідження. Мікційна цистографія дозволяє виявити не лише дивертикул, а й ускладнення у верхніх сечових шляхах. На рентгенограмі помітне накопичення рентгеноконтрастної речовини в порожнині, розташованій поруч із сечівником (відповідно до локалізації дивертикулу). Якщо ж через утруднене проведення катетера по сечівнику заповнити сечовий міхур рентгеноконтрастною речовиною неможливо, треба виконати ретроградну уретрографію. В деяких випадках важливу інформацію дає одночасне наповнення сечівника висхідним і низхідним шляхами [Медведев, Веропотвелян, 1996].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аномалії нижніх сечових шляхів досить різноманітні та потребують спеціальних методів діагностики.

2. Визначення топографоанатомічних взаємовідношень сечівника при його аномаліях дозволяє уточнити причинні фактори їх виникнення, а також патогенез окремих вад розвитку.

Результати огляду засвідчують потребу подальшого вивчення вроджених вад нижніх сечових шляхів та розробки шляхів їх усунення.

Список літератури

Альбицкий В. Ю. Современные подходы к изучению заболеваемости дет-

ского населения / В.Ю. Альбицкий, Е.В. Антонова, А.А. Модестов // Рос.

педиатр. журнал. - 2009. - № 4. - С. 4-7.

- Вельтищев Ю. Е. Экопатология детского возраста / Ю. Е. Вельтищев // Педиатрия. - 1995. - № 4. - С. 26-33.
- Выбор метода лечения стеноза лоханочно-мочеточникового сегмента при нефролитиазе / О. А. Пытель, О. ? О. Золотарев, В. А. Григорян [и др.] // Урология и нефрология. - 1992. - № 4-6. - С. 23-27.
- Вялкова А. А. Специализированная медицинская помощь детям с заболеваниями органов мочевой системы / Вялкова А. А., Перепелкина Н. Ю., Архиреева В. А. - М.: Медицина, 2003. - 176 с.
- Демикова Н. С. Врожденные пороки развития в регионах Российской Федерации (итоги мониторинга за 2000-2010 гг.) / Н. С. Демикова, А. С. Лапина // Рос. вест. перинатол. и педиатрии. - 2012. - № 2. - С. 91-98.
- Пренатальная диагностика урологических заболеваний / Л. А. Дерюгина, Е. Л. Вишневский, И. В. Казанская [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. - 2007. - Т. 52, № 4. - С. 50-54.
- Дерюгина Л. А. Расстройства уродинамики нижних мочевых путей у плодов / Л. А. Дерюгина // Детская хирургия. - 2007. - № 3. - С. 30-34.
- Дерюгина Л. А. Становление мочеыведения плода на этапах гестации / Л. А. Дерюгина, Д. А. Морозов // Детская хирургия. - 2007. - № 6. - С. 22-27.
- Игнатова М. С. Актуальные вопросы педиатрической нефрологии / М. С. Игнатова // Нефрология. - 2011. - № 1. - С. 11-16.
- Игнатова М. С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века / М. С. Игнатова // Педиатрия. - 2007. - № 6. - С. 6-14.
- Игнатова М. С. Проблемы нефрологии детского возраста на современном этапе развития медицины (Лекция) / М. С. Игнатова // Нефрология и диализ. - 2011. - № 2. - С. 66-75.
- Игнатова М. С. Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей / М. С. Игнатова // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. - 2000. - № 1. - С. 24-29.
- Лебедев С. М. О роли состояния окружающей среды в развитии заболеваемости населения / С. М. Лебедев, Г. В. Лавриненко // Акт. проблемы гигиены: матер. научно-практ. конф., посв. 30-летию кафедры гигиены детей и подростков БГМУ; под ред. доц. Т. С. Борисовой. - Минск: БГМУ, 2012. - С. 56-58.
- Медведев М. В. Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков мочеполовой системы / М. В. Медведев, Н. П. Веропотвелян // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике; под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. - Т. 2. - М.: Видар, 1996. - С. 205-226.
- Папаян А. В. Клиническая нефрология детского возраста / А. В. Папаян, Н. Д. Савенкова. - СПб., 1997. - 718 с.
- Chevalier R. L. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract / R. L. Chevalier // J. Urol. - 2001. - V. 165. - P. 203-204.
- Infant mortality due to birth defects in the Czech Republic in 1994-2004 / A. Sipek, V. Gregor, J. Horacek [et al.] // Ceska Gynekol. - 2006. - № 9. - P. 71.
- Prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease diagnosed in utero or at birth / O. Boyer, M. F. Gaqradoux, G. Guest [et al.] // Pediatr. Nephrol. - 2007. - № 3. - P. 380.

Ризничук М. А., Пивторак В. И.

ОТДЕЛЬНЫЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Резюме. В обзоре представлены отдельные редкие аномалии нижних мочевых путей. Дано их характеристику и представлены современные методы их диагностики. Также охарактеризовано клиническую картину аномалий мочеиспускательного канала и мочевого пузыря.

Ключевые слова: мочевой пузырь, мочеиспускательный канал, пороки развития.

Riznichuk M. A., Pivtorak V. I.

SELECTED CONGENITAL MALFORMATIONS OF LOWER URINARY TRACT

Summary. The review presents some rare anomaly of the lower urinary tract. Given their characteristics and presents the modern methods of diagnosis. It is also characterized by a clinical picture of anomalies of the urethra and bladder.

Key words: bladder, urethra, malformations.

Рецензент - д. мед. н., проф. Костюк Г. Я.

Стаття надійшла до редакції 25.06.2015 р.

Ризничук Мар'яна Олександрівна - к. мед. н., асист. кафедри педіатрії та медичної генетики ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 192-09-53

Пивторак Володимир Ізяславович - д. мед. н., проф. кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 067 757-64-86

© Римша О. В.

УДК: 616.9-022.36

Римша О. В.

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

ДО СУЧАСНОЇ ОЦІНКИ НОЗОКОМІАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. Внутрішньолікарняні інфекції відіграють суттєву роль у структурі захворюваності та летальності в розвинених країнах світу. В статті представлено результати мікробіологічного моніторингу етіології та резистентності до антибіотиків мікроорганізмів, виділених від хворих із нозокоміальними інфекціями. Висвітлено сучасні принципи лікування, що передбачають використання антимікробних препаратів. Для стартової терапії рекомендовано проводити монотерапію або комбінацію

антибіотиків та антисептичних препаратів, що потенціюють антибактеріальний ефект антибіотиків. Удосконалення підходів до вирішення питань підвищення ефективності лікування та профілактики нозокоміальних інфекцій неможливе без клініко-лабораторного та фармакологічного обґрунтування принципів, показань до призначення, критеріїв вибору та застосування антимікробних препаратів.

Ключові слова: нозокоміальні інфекції, антибіотики, антисептики, декаметоксин, декасан, резистентність.

Вступ

Внутрішньолікарняна інфекція (нозокоміальна, лікарняна, госпітальна, ВЛІ) - будь-яке клінічно виражене захворювання мікробного походження, яке вражає хворого під час його перебування в лікарні або звернення за медичною допомогою; захворювання співробітника лікарні внаслідок його роботи в даній установі, незалежно від появи симптомів захворювання під час перебування або після виписки з лікарні (Європейське регіональне бюро ВООЗ, 1979 р.) [Іванов, 2005].

Мета дослідження - провести на основі літературних даних мікробіологічний моніторинг збудників внутрішньолікарняних інфекцій у відділеннях відділеннях хірургічного профілю з урахуванням їх епідеміологічних особливостей та сучасних принципів інфекційного контролю.

За даними ВООЗ у розвинутих країнах ВЛІ виникають у 5-10% госпіталізованих пацієнтів. У країнах, що розвиваються, цей показник може перевищувати 25%. У розвинутих країнах від 5 до 10% випадків ВЛІ мають переважно характер спалахів (у країнах, що розвиваються, цей показник значно вищий). Ця різниця доводить, що процес поширення ВЛІ можна контролювати.

Економічні витрати на лікування одного випадку ВЛІ формуються з прямих та додаткових витрат, пов'язаних із подовженням термінів перебування хворих на період від 5 до 45 днів у лікарні, збільшенням витрат на проведення лабораторних досліджень і лікування хворих. Економічні збитки від госпітальних інфекцій обчислюються в сотнях тисяч доларів, включаючи прямі та непрямі. Лікування одного такого пацієнта в США становлять до 30 тис. доларів. На жаль, в Україні такі збитки не підраховують [Rosenthal, 2008; Гудкова, 2005].

У 2005 р. в Україні було зареєстровано 3736 випадків ВЛІ. Найбільше випадків ВЛІ у 2005 р. зареєстровано в Одеській (1954), Донецькій (287), Дніпропетровській (212), Харківській (119), Чернівецькій (119), Полтавській (110), Запорізькій (100), Чернігівській (100) та Луганській (97) областях. Виходячи з того, що у Тернопільській (6), Закарпатській (9), Хмельницькій (16), Волинській (20) областях та м.Севастополі (3) кількість вказаних у звітах випадків ВЛІ не перевищує 10-20, логічно припустити, що у цих регіонах незадовільно налагоджено облік і реєстрацію таких фактів [Саламанов и др., 2005].

Розвиток нозокоміальної інфекції залежить від основних ключових патофізіологічних факторів: ослаблення захисних властивостей організму і колонізації патогенними або умовно-патогенними мікроорганізмами. Імунний захист організму часто ослаблений у пацієнтів в палатах інтенсивної терапії внаслідок наявності в них супутніх хронічних захворювань. Імуносуп-

ресія, являється наслідком звільнення інтерлейкіну 10 та інших протизапальних медіаторів - антагоністів рецепторів інтерлейкіну 1 і фактору некрозу пухлин, що збільшує ризик інфекційних ускладнень. Використання імуносупресивних препаратів в палатах інтенсивної терапії сприяє прогресуванню цього стану, внаслідок чого ризик нозокоміальної інфекції у цих пацієнтів стає високим [Drusano, 2003].

Бактеріальна колонізація корелює з тривалістю госпіталізації і особливо поширена серед хворих палат інтенсивної терапії, які потребують тривалої катетеризації сечового міхура, центральних вен, інтубації, що створюють вхідні ворота для мікроорганізмів. Дані Національної системи контролю нозокоміальних інфекцій (NNIS) визначають тих збудників інфекційних захворювань, котрі найбільш часто виявляють у багатопрофільних стаціонарах (табл. 1).

Більшість випадків складають інфекції, пов'язані з використанням полімерних виробів медичного призначення при катетеризації сечового міхура - 40%, 25% - гнійно-запальні ускладнення після оперативних втручань у ділянці операційної рани, по 10% - вентилятор-асоційованих інфекцій у хворих на ШВЛ і катетер-асоційованих інфекцій, пов'язаних з катетеризацією центральних вен [Гудкова, 2005; Рожков та ін., 2006].

"Універсальної структури" нозокоміальних інфекцій для стаціонарів різних профілів не існує, що, можливо, пов'язано зі специфікою відділень і контингентом пацієнтів. Дослідження епідеміології нозокоміальних інфекцій забезпечує встановлення структури збудників, їх чутливість до антибіотиків і антисептиків, аналіз їх резистентності та забезпечує розробку методики лікування. Найбільш інформативним методом епідеміологічного контролю є моніторинг збудників у всіх відділеннях і стаціонарах (hospital-wide surveillance) [Vincent, 2003]. Особливістю нозокоміальних інфекцій є те, що

Таблиця 1. Структура нозокоміальних інфекцій.

| Тип інфекції | Частота, % | Кількість випадків на рік | Летальність, % | Збільшення терміну госпіталізації, дн. |
|------------------------------|------------|---------------------------|----------------|--|
| Інфекції сечовивідних шляхів | 40 | 700000 | - | 2 |
| Раньові інфекції | 25 | 438500 | - | 5 |
| Інфекції дихальних шляхів | 10 | 175000 | 40 | 9 |
| Ангіогенні інфекції | 10 | 175000 | 55 | 14 |
| Інші | 15 | 262000 | - | - |

Таблиця 2. Структура збудників нозокоміальних інфекцій.

| Збудник | Загальна інфікованість (n=101821) | ІСШ (n=35079) | Раньові інфекції (n=17671) | Ангіогенні інфекції (n=14424) | Пневмонія (n=13433) | Інші інфекції (n=21214) |
|-------------------------------------|-----------------------------------|---------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Грампозитивні мікроорганізми | | | | | | |
| <i>S.aureus</i> | 13 | 2 | 20 | 16 | 19 | 18 |
| Коагулазонегативні стафілококи | 11 | 4 | 14 | 31 | 2 | 14 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 10 | 16 | 12 | 9 | 2 | 5 |
| Стрептококи групи В | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| Стрептококи групи D | 1 | 2 | 2 | 1 | - | 1 |
| Інші групи стрептококів | 2 | 1 | 3 | 3 | 1 | 2 |
| Інші Грам(+) аероби | 1 | - | 2 | 1 | - | 1 |
| Грамнегативні мікроорганізми | | | | | | |
| <i>E.coli</i> | 12 | 24 | 8 | 5 | 4 | 4 |
| <i>Enterobacter spp.</i> | 6 | 5 | 7 | 4 | 11 | 4 |
| <i>K.pneumoniae</i> | 5 | 8 | 3 | 5 | 8 | 3 |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| <i>P.mirabilis</i> | 3 | 5 | 3 | 1 | 2 | 2 |
| <i>S.marcescens</i> | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | 1 |
| <i>Citrobacter spp.</i> | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Інші ентеробактерії | 1 | 1 | 1 | - | 1 | 1 |
| <i>P.aeruginosa</i> | 9 | 11 | 8 | 3 | 17 | 7 |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | 1 | 1 | 1 | 2 | 4 | 1 |
| Інші неферментуючі бактерії | 1 | - | 1 | 1 | 4 | 1 |
| <i>H.influenzae</i> | 1 | - | - | - | 5 | 1 |
| Анаероби | | | | | | |
| Грам(+) анаероби | 4 | - | 1 | 1 | - | 19 |
| <i>B.fragilis</i> | 1 | - | 2 | 1 | - | - |
| Гриби | | | | | | |
| <i>C.albicans</i> | 5 | 8 | 3 | 5 | 5 | 4 |
| <i>Candida spp.</i> | 2 | 3 | 1 | 3 | 1 | 1 |
| Інші гриби | 2 | 3 | - | 1 | 1 | 1 |
| Віруси | | | | | | |
| Усі віруси | 1 | - | - | - | 1 | 2 |

їх викликають не тільки облігатні патогени, але й умовно-патогенні збудники, особливо у хворих з важким перебігом процесу.

Дані NNIS вказують, що більш ніж 70% усіх нозокоміальних ІСШ викликані грамнегативними мікроорганізмами, з яких домінуючим збудником являється *E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *P.vulgaris* *P.aeruginosa*, а також *Acinetobacter spp.*, рідше зустрічаються *S.maltophilia* та *Alcaligenes xylosooxydans* [Бесчастнов и др., 2009; Vincent, 2003; Hlumcher et al., 2014]. Відмічається зміна спектру бактеріальних інфекцій у пацієнтів з нозокоміальною пневмонією: грамнегативні аероби (*P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* і *Acinetobacter spp.*) - 65,9% з 2003 р. ви-

являють частіше за *S.aureus* [Бірюкова, 2002; Aliberti et al., 2013]. При ранових інфекціях, які складають 1/3 всіх нозокоміальних інфекцій, відносять інфекції хірургічних, опікових, травматичних ран. Відсоток гнійно-запальних ускладнень складає від 15 до 25% нозокоміальних інфекцій, що реєструються. Частота їх розвитку залежить від типу хірургічного втручання: при чистих ранах - 1,5-6,9%, умовно-чистих - 7,8-11,7%, контамінованих - 12,9-17%, забруднених - 10-40%. Не дивлячись на те, що *S.aureus* є провідним збудником ранових нозокоміальних інфекцій в абдомінальній хірургії, акушерстві та гінекології переважають *E.coli* й інші представники родини Enterobacteriaceae [Рожков, 2006; Дяченко та ін., 2009].

Опікові рани, наприклад, напочатку є стерильними. Однак після поступлення до стаціонару швидко колонізуються множинно-резистентними штамми *P.aeruginosa*, *Enterobacter spp.*,

S.marcescens, *Acinetobacter spp.* При судинних інфекціях коагулазонегативні стафілококи (42,9%) залишаються лідерами виділення, а частота виділення *S.aureus* (14,3%) зрівнялась з ентерококами (14,5%). Грам-позитивні збудники частіше стають етіологічним чинником ангіогенних інфекцій та інфекцій шкіри, м'яких тканин (табл. 2) [Понур та ін., 2000].

Не дивлячись на різні підходи до лікування, провідну роль в усіх схемах відіграють антимікробні препарати. Частота призначення антибіотиків варіює в різних відділеннях від 23,5% до 38%, досягаючи 50% у відділеннях реанімації [Мангарам и др., 2003]. Загалом 1/3 госпіталізованих хворих отримує антибіотики під час

знаходження в стаціонарі, з них 70% - з лікувальною метою і 30% - з профілактичною [Падейская, 2004].

При лікуванні нозокоміальних інфекцій розрізняють емпіричну і етіотропну терапію. Вибір препаратів для емпіричної терапії залежить від структури антибіотикорезистентності в конкретному лікувальному закладі, а також від наявності чи відсутності супутніх захворювань, моно- чи полімікробної етіології інфекції та її локалізації [Падейская, 2004]. Основним принципом емпіричної терапії є вибір препаратів, які активні у відношенні основних збудників інфекцій. Внаслідок цього використовують комбінації препаратів або препарати широкого спектру дії [Сипливиий і др., 2003; Руднов, 2005; Саенко і др., 2005]. Після отримання результатів мікробіологічного дослідження виникає необхідність оптимізації лікування, яка полягає в призначенні препаратів вузького спектру дії, переході з комбінованої на монотерапію або додавання препарату в обрану схему лікування [Ребенко, 2003; About claim of the methodical pointing ..., 2007] (табл. 3).

Так, наприклад, для терапії нозокоміальних інфекцій сечовивідних шляхів використовують фторхінолони (ципрофлоксацин або левофлоксацин). При ранній вентиляторасоційованій пневмонії препаратами вибору являються комбінації β -лактамів з інгібіторами β -лактамаз. При пізній вентиляторасоційованій пневмонії перевагу надають комбінації препаратів з антисиньогнійною активністю (карбапенемами, цефалоспорини III-IV покоління або фторхінолони).

На початку ери антибіотиків, коли пеніцилін впроваджували у клінічну практику і 65% усіх гнійно-запальних процесів були стафілококовою етіологією, проблема нозокоміальних інфекцій була успішно вирішена. Однак в 1944 році з'явилися відомості про бета-лактамазопродукуючі штами *S. aureus*, стійкі до пеніциліну. Впровадження в клінічну практику пеніцилінзахисних бета-лактамічних антибіотиків призвело до зниження інфікованості стафілококами в структурі нозокоміальних інфекцій. В 60-80-х роках, спостерігали значний ріст числа інфекцій, викликаних грам-негативними збудниками [Грицька та ін., 2007; Авдєєва, 2009; Svizhak, Deуneka, 2014]. У більшості випадків грамнегативні аеробні бактерії склали 60% всіх нозокоміальних інфекцій, 30% - грам-позитивні збудники, 3% - анезробі, 7% грибок чи вірусна етіологія.

Генетичний апарат бактерій містить одну-єдину хромосому, що має близько 3 тис. генів, і плазмиди, включають не більше 200 генів, надзвичайно мобільні ДНК-молекули. Саме присутні в бактеріях гени дозволяють їм виживати в екстремальних умовах. Багато з них, включаючи гени антибіотикорезистентності, будучи транспозонами, легко переміщуються (з плазмиди до плазмиди або до хромосоми). Це забезпечує швидке поширення всередині популяції, видів і навіть між різними видами бактерій. За час свого існування бактерії набули природну, придбану стійкість до антибіотиків.

У боротьбі за існування бактерії використовують різні механізми захисту від антимікробних лікарських засобів. При цьому продукція бета-лактамаз найпоширеніший з них при зустрічі мікробактерій з бета-лактамічними антибіотиками (пеніцилінами, цефалоспоринами, карбапенемами, монобактамами). Ці ферменти, які інактивують антибіотики, кодуються хромосомами або плазмідами. Бета-лактамази досить поширені серед грамнегативних мікроорганізмів, а також продукуються рядом грам-позитивних бактерій (стафілококи). Зв'язування бета-лактамази з бета-лактамічним антибіотиком запускає гідроліз "критичного" амінного зв'язку лактамного кільця, що й призводить до інактивації антибіотика.

Грам-позитивні мікроорганізми вивільняють бета-лактамази безпосередньо у позаклітинний простір, котрий їх оточує. При цьому відомо, що більшість цефалоспоринів (за винятком цефалоридину) досить стійкі до гідролізуючої дії стафілококової бета-лактамази. Антистафілококова активність цефалоспоринів залежить головним чином від їхньої спорідненості з есенціальними стафілококовими пеніцилін-зв'язувачами білками (PBP).

Бета-лактамазна резистентність грамнегативних бактерій до цефалоспоринів має складніший характер. У цих мікроорганізмів бета-лактамази розміщуються в периплазматичному просторі. Важливо підкреслити, що підвищення продукції бета-лактамаз або утворення ензимів з підвищеною спорідненістю до антибіотика є основною причиною поширення цефалоспоринрезистентних штамів серед грамнегативних мікроорганізмів. При цьому високий рівень продукції TEM-I (найчастіше у назвах бета-лактамаз враховуються основні субстрати-антибіотики, прізвища дослідників або пацієнтів; так, наприклад, термін "TEM" стали використовувати для позначення плазмідних ензимів, спочатку виділених з мікроорганізмів хворого Temorina) або SHV-I (сульфгідрильна варіабельність), двох плазмідасоційованих бета-лактамаз бактерій сімейства Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* і ін.), які зустрічаються найчастіше, асоціюється з формуванням резистентності не тільки до пеніцилінів - інгібіторів бета-лактамаз, але й до цефалотину, цефамандолу, цефоперазону [Kozlov, 2010; Tam et al., 2010].

Окремі представники сімейства Enterobacteriaceae (*Enterobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Providencia spp.*), а також *Pseudomonas aeruginosa* демонструють здатність до продукції хромосомних цефалоспориназ [Шагинян, Чернуха, 2005], що характеризуються високою спорідненістю до цефалоспоринів 3-го покоління. Індукція або пригнічення цих хромосомних бета-лактамаз у період застосування цефалоспоринів 3-го покоління в підсумку призведе до формування резистентності до всіх доступних цефалоспоринів. Поширення даної форми резистентності збільшується у випадках лікування інфекцій, насампе-

Таблиця 3. Антибактеріальна терапія нозокоміальних інфекцій.

| Мікроорганізми | Препарати вибору | | Альтернативні препарати |
|----------------------------------|--|--|---|
| | монотерапія | комбінації | |
| <i>E. coli</i> | Цефалоспорины III покоління; інгібіторозахищені пеніциліни; фторхінолони | Цефалоспорины III покоління + аміноглікозиди інгібіторозахищені пеніциліни + аміноглікозиди Фторхінолони + аміноглікозиди | Карбапенеми, Цефіпім, Азтреоном + Аміноглікозиди |
| <i>K. pneumoniae</i> | Цефалоспорины III покоління, Карбапенеми, Фторхінолони | Цефалоспорины III покоління + аміно глікозиди, Карбапенеми + аміноглікозиди, Фторхінолони + аміноглікозиди | Цефіпім, Карбапенеми, Азтреонам, Усі + аміноглікозиди |
| <i>Enterobacter spp.</i> | Карбапенеми, Цефіпім | Карбапенеми + аміноглікозиди, Цефіпім + аміноглікозиди | Інгібіторозахищені пеніциліни; Фторхінолони + аміноглікозиди |
| <i>P. aeruginosa</i> | Цефтазидим, Цефіпім, Ципрофлоксацин | Цефтазидим + аміноглікозиди, Цефіпім + аміноглікозиди, Ципрофлоксацин + аміноглікозиди | Антисиньогнійні пеніциліни, азтреонам, карбапенеми + аміноглікозиди |
| Метицилін-чутливі стафілококи | Оксацилін, Цефалоспорины I покоління, Інгібіторо захищені пеніциліни | Оксацилін, цефалоспорины I покоління, інгібіторозахищені пеніциліни + аміноглікозиди | Фторхінолони Лінезолід, Фузидієва кислота, Котримоксазол |
| MRSA | Ванкоміцин | Ванкоміцин + аміноглікозиди | Лінезолід, Фузидієва кислота |
| <i>Enterococcus spp.</i> | Ванкоміцин, Ампіцилін | Ампіцилін + гентаміцин, Ванкоміцин + гентаміцин | Фторхінолони, Лінезолід |

ред викликаних *Enterobacter cloacae* і *Pseudomonas aeruginosa*, цефалоспоринами широкого спектру дії. Останнім часом були відкриті й так звані бета-лактамази розширеного спектру дії, які кодуються плазмідами (extended-spectrum beta-lactamases - ESBL). ESBL походять з TEM-1, TEM-2 або SHV-1 внаслідок точкової мутації в активному центрі ензимів і продукуються переважно *Klebsiella pneumoniae*. Подібні мутації, незначні за своїм обсягом і жодним чином не шкодячи "здоров'ю" мікроба, відбуваються постійно, в результаті буквально щомиті на Землі народжуються мільярди мікроорганізмів з новими властивостями, в тому числі резистентні до антимікробних препаратів.

Всі відомі бета-лактамази поділяють на класи аms і групи за класифікацією Bush. Виділяють також різні типи бета-лактамаз. На підставі розподілу бета-лактамаз на класи й групи можна охарактеризувати їх спектр активності та ефективність інгібіторів бета-лактамаз.

β -лактамази класів А, С і D-ферменти "сери нового" типу (їхні активні центри містять амінокислоту серин). Передбачається, що представники цих трьох класів ферментів є видозміненими пеніцилін-зв'язуваними білками ґрунтових екосистем (зміни відбулися внаслідок селективного тиску β -лактамних антибіотиків, які продукуються деякими мікроорганізмами).

Щодо походження β -лактамаз класу В, припущення відсутні. На відміну від ферментів трьох інших класів, вони зараховуються до металоензимів (у них в якості коферменту присутній атом цинку), здатні руйнувати карбапенеми, і поширені, в основному, серед рідкісних мікроорганізмів (наприклад, *S. maltophilia*).

Найбільше поширені стафілококові β -лактамази класу А (вони зустрічаються в 60-80% стафілококових

штамів) і β -лактамази широкого спектру класу А грам-негативних бактерій (вони зустрічаються в 30-40% штамів *E. coli*).

Клінічного значення широке поширення цих ферментів не має, оскільки численні сучасні β -лактами - цефалоспорины II-IV поколінь, інгібіторозахищені пеніциліни, карбапенеми - не піддаються їхньому впливу. З клінічної точки зору реальну небезпеку представляють плазмідні β -лактамази розширеного спектру класу А грам-негативних бактерій. Найчастіше подібні β -лактамази, здатні руйнувати цефалоспорины III покоління й, у меншій мірі, цефалоспорины IV покоління, зустрічаються в бактерій роду *Klebsiella*, *E. coli* і *Proteus spp.* Крім того, заклопотаність клініцистів викликає спостережувана останнім часом мобілізація ферментів класу С на плазміді [Горбунов и др., 2007; Oie, 2003; Feshshenko et al., 2010].

Грам-негативні неферментуючі бактерії - *P. aeruginosa* - один із найбільш частих збудників нозокоміальних інфекцій. Збудник володіє комплексом механізмів, резистентності до антибіотиків. Розвиток множинної лікарської резистентності клінічних штамів *P. aeruginosa* пов'язаний з продукцією β -лактамаз, гіперпродукцією цефалоспоринази AmpC або неферментних механізмів стійкості, таких як активне виведення антибіотика (ефлюкс), опосередковане такими системами ефлюкса як MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN та MexXY-OprM, які обумовлюють набуту резистентність, викликану мутаційними процесами [Решедько и др., 2008; Feshshenko et al., 2010; Finley et al., 2013].

Не дивлячись на прогрес в галузі інфекційного контролю, появу і впровадження в клінічну практику нових антимікробних препаратів, удосконалення методів діаг-

ностики проблема профілактики і контролю нозокоміальних інфекцій залишається актуальною.

Шляхом моніторингу резистентності збудників нозокоміальних інфекцій встановлено, що бактерії родини Enterobacteriaceae - найчастіше були резистентними до усіх цефалоспоринів, мали високу частоту асоційованої стійкості до гентаміцину/тобраміцину, в деяких установах відмічали тенденцію росту асоційованої резистентності до фторхінолонів, амікацину. *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *S. maltophilia*- асоційована стійкість до цефалоспоринів, аміноглікозидів, фторхінолонів, деколи карбапенемів [Саламанов и др., 2005]. *Enterococcus spp.* - комбінована стійкість до пеніцилінів, високий рівень стійкості до аміноглікозидів, фторхінолонів та глікопептидів. *Staphylococcus spp.* (метицилін-резистентні) - поліантибіотикорезистентність до макролідів, аміноглікозидів, тетрациклінів, фторхінолонів [Страчунский и др., 2003; Vatanskyu, 2012].

У лікуванні інфекційних процесів все більше починають віддавати пріоритет антисептичним препаратам, оскільки багаторічне використання антибіотиків різних поколінь не змогло стримати наростання місцевих інфекційних процесів та їх ускладнень [Мороз та ін., 2002]. Антисептичні речовини локалізують збудників у вогнищі запалення, запобігають їх розповсюдженню і проникненню в лімфатичне, кровоносне русло; знижують адгезивні властивості мікроорганізмів; пригнічують фактори патогенності бактерій; дають тривалий антимікробний ефект; підсилюють дію антибіотиків і захисних факторів макроорганізму [Мороз та ін., 2002; Саламанов, 2010].

Четвертинні амонієві сполуки, зокрема декаметоксин [Палій та ін., 2010], чинять вплив на плазмідні бактерій, блокуючи передачу фактора резистентності, що призводить до підвищення чутливості бактерій до антибіотиків [Палій та ін., 2010 а, б]. При порівнянні різних антисептиків, що відносять до класу поверхнево активних, за здатністю до елімінації плазмід антибіотикорезистентних мікроорганізмів декаметоксин перевершував хлоргексидин, мірамістин та фогуцид. До позитивних характеристик декаметоксину відносять його здатність підвищувати чутливість мікроорганізмів до дії антибіотиків та деяких антисептиків [Палій, 2004]. Одним із механізмів реалізації протимікробного ефекту декаметоксину є пригнічення дегідрогеназної активності, що впливає на транспорт іонів через біологічні мембрани, пригнічує синтез пептидогліканів, порушує енергетичний обмін бактерій. У медичній практиці з великим успіхом застосовують препарати на основі декаметоксину.

Декаметоксин є високоефективним препаратом у боротьбі з гнійно-запальними захворюваннями. Його антимікробні властивості визначали на мікроорганізмах, які належали до 7 родин та 16 родів. У результаті досліджень було доведено, що цей антисептик має високу

антимікробну активність та широкий спектр протимікробної дії. Досвід лікування гнійно-запальних захворювань накопичено у таких галузях медицини, як пульмонологія, гінекологія, урологія, гастроентерологія, травматологія, офтальмологія, оториноларингологія, дерматологія. Широке застосування препарати декаметоксину знайшли у гнійній хірургії та при лікуванні нозокоміальних інфекційних ускладнень [Палій та ін., 2010 а, б].

Доведені потужні дезінфікуючі властивості 0,1% та 0,5% розчинів декаметоксину. Препарати проявляли активність щодо стафілококів, вільгартного протей, ешерихій, псевдомонад, антракоїдів та клостридій. Порівняльне вивчення активності препаратів декаметоксину з 5% розчином хлораміну, лізолом показало, що декаметоксин мав дезінфікуючу дію, яка перевищувала активність цих речовин в 52 рази [Мороз та ін., 2002]. В порівняльному дослідженні 0,1% водного розчину декаметоксину з хлорвмісним (0,5%) дакеном, йодвмісним (10%) бетадином та 10% розчином перекису водню антимікробна, незаражуюча та дезінфікуюча дія декаметоксину перевищувала решту антисептиків [Палій, Бойко, 2004].

Застосування зрошень сечового міхура та лоханки нирки 0,003% розчином декаметоксину позитивно впливало на перебіг гострих гнійно-запальних процесів сечовивідних шляхів, попереджало інфекційні ускладнення в умовах постійної катетеризації. Розчин декаметоксину з успіхом використовують для надання антимікробних властивостей шовним матеріалам. У хірургічній практиці застосовують шовк та кетгут, імпрегновані декаметоксином в полі постійного струму. Ці матеріали мають виражену протимікробну дію у відношенні основного спектру збудників хірургічної інфекції, зберігають протимікробну активність протягом 20 діб, регенерація ран зашитих таким матеріалом, відбувається без гнійно-запальних ускладнень. Поряд із шовними нитками використовують і перев'язувальний матеріал, просякнутий декаметоксинвмісним складом [Палій та ін., 2008].

Хлоргексидину біглюконат - антисептичний препарат, активно діє щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій (*Treponema pallidum*, *Chlamydia spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, окрім мікобактерій туберкульозу); найпростіших (*Trichomonas vaginalis*); вірусу герпесу (*Herpesvirus*). Не діє на інші віруси, не чинить бактерицидної дії на спороутворюючі мікроорганізми. Використовується для обробки операційного поля, рук хірурга, стерилізації хірургічного інструментарію, а також при гнійно-септичних процесах та для профілактики венеричних хвороб (сифіліс, гонорея, трихомоніаз). Препарат випускають у вигляді 20% водного розчину. Для обробки операційного поля розводять 20% розчин 70% етиловим спиртом у співвідношенні 1:40 0,5% водно-спиртовим розчином хлоргексидину біглюконату обробля-

ють операційне поле 2 рази з інтервалом 2 хв. Для швидкої стерилізації інструментів застосовують протягом 5 хв. Для дезинфекції ран, опіків використовують 0,5% водний розчин; для дезинфекції рук - 0,5% спиртовий розчин, 1% водний розчин [Мороз та ін., 2002; Палій, 2004].

Мірамістин є антисептиком, ефективним у відношенні грампозитивних і грамнегативних, аеробних та анаеробних бактерій, споротворних, аспорогенних бактерій у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, госпітальних полірезистентних штамів, вірусів, хламідій. Препарат згубно діє на збудників захворювань, що передаються статевим шляхом. В основі його дії - гідрофобна взаємодія молекули активної речовини з ліпідами мембран мікроорганізмів, внаслідок чого відбувається їх фрагментація та руйнування. Знижує стійкість бактерій до антибіотиків, володіє імуноад'ювантною дією, не має місцевоподразнюючого, алергізуючого ефекту, не діє тератогенно, ембріотоксично, канцерогенно та мутагенно. Даний препарат добре переносять пацієнти. Протягом останніх десятиріч лікування гнійно-запальних захворювань в урології, хірургії, гінекології та багатьох інших галузях клінічної медицини, всебічне дослідження мірамістину проводила велика

кількість дослідників [Мороз та ін., 2002]. Мірамістин, декаметоксин, етоній та інші четвертинні амонієві сполуки не впливають на оболонки клітин людини, оскільки вони мають значно більшу довжину ліпідних радикалів, що запобігає взаємодії з молекулою антисептиків.

Висновки та перспективи подальших розробок

На підставі одержаних результатів доведена необхідність впровадження епідеміологічного нагляду в кожному стаціонарі, який би базувався на принципах інфекційного контролю, компонентами якого є епідеміологічна діагностика, мікробіологічний моніторинг, розробка та впровадження комплексу профілактичних та протиепідемічних заходів на підставі аналізу епідемічної ситуації у відділенні з урахуванням сили зв'язку між певними ендо- та екзогенними факторами ризику і розвитком конкретних нозологічних форм ВЛІ.

Таким чином, розробка правильної тактики ведення нозокоміальної інфекції у подальшому буде відігравати важливу роль у боротьбі з нею та вдосконаленню оцінки ефективності заходів профілактики.

Список літератури

- Авдеева Л.В. Антибіотикорезистентність збудників опортуністичних інфекцій. Проблеми та підходи до їх вирішення /Л.В. Авдеева //Зб. тез.: XII з'їзд Тов. мікробіологів України ім. С.М.Виноградського. - Ужгород, 2009. - С.6.
- Антибіотикорезистентність в хірургії / [А.Г.Саламанов, В.Ф.Алманов, В.В.Марієвський та ін.]. - Харків: НТМТ, 2005. - С.456.
- Антибіотикорезистентність збудників гнійно-запальних ускладнень в абдомінальній хірургії /В.Ф.Дяченко, Ю.А.Ягнюк, А.М.Марющенко [та ін.] //Annals of Mechnikov Institute. - 2009. - №2. - www.imiamn.org/journal.htm
- Бірюкова С.В. Анаеробні мікроорганізми при гнійно-запальних процесах та їх чутливість до антибактерійних препаратів /С.В. Бірюкова //Вісник Вінницького держ. мед. ун-ту. - 2002. - Т.6, №2. - С.253-255.
- Брицька В.С. Резистентність умовно-патогенних ентеробактерій до антимікробних препаратів /В.С. Брицька, В.В.Данилейченко, Л.М.Бурова //Акт. пробл. екології мікроорганізмів: матер. наук.-практ. конф. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. - С.13.
- Горбунов В.А. Многоцентровое исследование антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов Pseudomonas aeruginosa в Республике Беларусь /В.А. Горбунов, Л.П.Титов, Т.С.Ермакова //Здравоохранение. - 2007. - №1. - С.28-31.
- Гудкова Г.И. Проблема внутрибольничных инфекций в республике Беларусь: основные направления и перспективы борьбы и профилактики /Г.И.Гудкова //Белорусский мед. журнал. - 2005. - №2. - С.49-54.
- Ефективність антисептичного препарату декасану /Г.К.Палій, В.П.Ковальчук, Н.М.Деркач [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropol. - 2010б. - №15. - С.8-11.
- Іванов Д.В. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, этиология, антибактериальная терапия и профилактика /Д.В.Иванов //Антибиотики и химиотерапия. - 2005. - Т.50, №12. - С.19-28.
- Локальний моніторинг резистентності збудників хірургічної інфекції /М.С.Рожков, А.В.Новосельцев, А.Ю.Биков [та ін.] //Вісник хірургії. - 2006. - №3. - С.89-93.
- Основные принципы антибиотикопрофилактики и антибактериальной терапии в абдоминальной хирургии /В.Ф.Саенко, Е.Б.Медведский, А.А.Стасенко [и др.] //Клін. хірургія. - 2005. - №5. - С.5-13.
- Падейская Е.Н. Новые антимикробные препараты в терапии тяжелых бактериальных инфекций /Е.Н.Падейская //Качественная клин. практика. - 2004. - №1. - с.73-88.
- Палій В.Г. Мікробіологічна характеристика антисептиків хірургічного призначення /В.Г.Палій, О.М.Зарицький, М.Д.Желіба //Шпитальні інфекції: сучасний стан проблеми. - Харків, 2008. - С.79-80.
- Палій Г.К. Антимікробний лікарський препарат декасан: тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань /Г.К.Палій //Укр. хіміотерапевт. журнал. - 2004. - №1/2. - С.83-85.
- Палій Г.К. Мікробіологічна характеристика фторхінолонів та антисептиків /Г.К.Палій, В.М.Бойко //Вісник Вінницького держ. мед. ун-ту. - 2004. - Т.8, №2. - С.445-448.
- Понур Б.А. Анализ антибиотикочувствительности штаммов бактерий, выделенных у больных с гнойно-воспалительными процессами /Б.А.Понур, Ю.Н.Шиков, Л.О.Кармелюк //Укр. хіміотерап. журнал. - 2000. - №1(5). - С.39-42.
- Порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептиків /В.М.Мороз, Г.К.Палій, В.О.Соболев [та ін.] //Вісник Вінниц. держ. мед. ун-ту. - 2002. - Т.6, №2. - С.315-320.
- Порівняльна характеристика антисептичної ефективності декаметоксину та фурациліну /Г.К.Палій, М.Є.Нечитайло, В.П.Ковальчук [та ін.] //

- Здоров`я України.- 2010б.- №22(251).- С.56-59.
- Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства /Дж. Мангарам, Т.К.Хоран, М.Л.Пирсон [и др.] //Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия.- 2003.- №1.-Т.5.- с.74-101.
- Ребенок Ж.А. Рациональная антибиотикотерапия: Инструкция по применению /Ж.А.Ребенок.- МЗ Республ. Беларусь, Белорусский гос. мед. ун-т.- 24.03.2003. Рег. №79-0602.- Минск, 2003.- 24 с.
- Результаты микробиологического мониторинга лечения гнойных ран в условиях общехирургического стационара /В.В.Бесчастнов, А.А.Певнев, Н.И.Малахова [и др.] //Клин. мед.- 2009.- №2.- С.53-56.
- Решедько Г.К. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России /Г.К.Решедько, В.Л.Рябокова, О.И.Кречикова // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия.- 2008.- Т.10.- №2.- С.163-179.
- Руднов В.А. Антибиотикотерапия госпитальных инфекций, вызванных P.aeruginosa /В.А.Руднов //Русский мед. журнал.- 2005.- Т.13, №7.- С.45-52.
- Саламанов А.Г. Резистентність бактерій до антисептиків та дезінфікуючих засобів /А.Г.Саламанов //Укр. мед. часопис.- 2010.- №6(80).- С.23-33.
- Сипливый В.А. Анализ эффективности антибактериальной терапии у больных с острым хирургическим сепсисом /В.А.Сипливый, С.В.Гринченко, Г.Д.Петренко //Клин. хір.- 2003.- Т.4, №5.- С.35-36.
- Страчунский Л.С. Сравнительная активность антисинегнойных антибиотиков в отношении нозокомиальных штаммов Pseudomonas aeruginosa, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии /Л.С.Страчунский, Г.К.Решедько, О.У.Стецюк [и др.] //Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия.- 2003.- Т.5, №1.- С.35-46.
- Шагинян И.А. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности /И.А.Шагинян, М.Ю.Чернуха //Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия.- 2005.- Т.7, №3.- С.271-285.
- About claim of the methodical pointing in relation to determination of sensitiveness of microorganisms to antibacterial preparations: order №167. - [operat. from 05.04.2007] - Kyiv: Ministry of Health Care of the Ukraine, 2007. - 63p.
- Drusano G.L. Clinical Infectious Diseases /G.L.Drusano.- 2003.- Vol.36, Suppl 1.- P.42-45.
- Feshchenko Yu.I. Antibiotic resistance of microorganisms. State of problem and way of decision /Yu.I.Feshchenko, M.I.Gumenuk, O.S.Denisov // Ukrainian chemotherapeutic J.- 2010.- №1-2(23).- P.4-10.
- Finley R.L. The scourge of antibiotic resistance: the important role of the environment /R.L.Finley, P.Collignon, D.G.Larsson [et al.] //Clin. Infect. Dis.- 2013.- Vol.57.- №5.- P.704-710.
- Hlumcher F.S. Multiresistant infections: relevance, definition, mechanisms, prevailing pathogens, treatment, prevention /F.S.Hlumcher, S.O.Dubrov, Y.L.Kuchyn // Interdepartmental Medical J. "Science & Practice".- 2014.- №1 (2).- P.129-149.
- Kozlov R.S. Selection of resistance associated with the use of antimicrobial agents: collateral damage concept /Clin. Microbiol.,Antimicrob. Chemother.- 2010.- Vol.12, №4.- P.284-292.
- Multidrug-resistant pathogens in hospitalised patients coming from the community with pneumonia: aEuropean perspective /S.Aliberti, C.Cilloniz, J. D.Chalmers [et al.] // Thorax.- 2013.- Vol.68, №11.- P.997-999.
- Oie S. In vitro effects of combinations of antipseudomonal agents against seven strains of multidrug resistant Pseudomonas aeruginosa /S.Oie //J. of Antimicrobial Chemotherapy.- 2003.- Vol.52, №6.- P.911-914.
- Prevalence, resistance mechanisms, and susceptibility of multidrug-resistant bloodstream isolates of Pseudomonas aeruginosa /V.H.Tam, K.T.Chang, K.Abdelraouf [et al.] //Antimicrob. Agents Chemother.- 2010.- Vol.54, №3.- P.1160-1164.
- Rosenthal V.D. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary for 2002-2007 /V.D.Rosenthal //Am. J. Infect. Control.- 2008.- Vol.36 (9).- P.627-637.
- Svizhak V.K. Antibiotic resistance: many-sided nature of problem /V.K.Svizhak, S.E.Deyneka //Clin. & Experiment. Pathology.- 2014.- Vol.13, №2 (48).- C.222-224.
- Vatanskya I.Yu. Antibiotic resistance (Review) /I.Yu.Vatanskya //Ukrainian J. "Surgery of Donbass".- 2012.- Vol.1, №2.- P.73-81.
- Vincent J.L. Nosocomial infections in adult intensive care units /J.L.Vincent // Lancet.- 2003.- Vol.361.- P.2068-2077.

Рымша Е.В.

К СОВРЕМЕННОЙ ОЦЕНКЕ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Внутрибольничные инфекции занимают большую часть в структуре заболеваемости и летальности во всех развитых странах мира. В статье представлены результаты микробиологического мониторинга этиологии и резистентности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных от больных с нозокомиальными инфекциями. Освещены современные принципы лечения, предусматривающие использование антимикробных препаратов. Для стартовой терапии рекомендовано проводить монотерапию или комбинацию антибиотиков и антисептических препаратов, что потенцируют антибактериальный эффект антибиотиков. Совершенствование подходов к решению вопросов повышения эффективности лечения и нозокомиальных инфекций невозможно без клинико-лабораторного и фармакологического обоснования принципов, показаний к назначению, критериев выбора и применения антимикробных препаратов.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, антибиотики, антисептики, декамтоксин, декасан, резистентность.

Rymsha E.V.

TO CURRENT ESTIMATES OF NOSOCOMIAL INFECTIONS (OVERVIEW OF LITERATURE)

Summary. Nosocomial infections are of great weight in the overall morbidity and mortality in all developed countries. The article presents the results of microbiological monitoring of the etiology and antibiotic resistance of microorganisms isolated from patients with nosocomial infections. Discovered modern principles of treatment involving the use of antimicrobial drugs. For initial therapy recommended monotherapy or a combination of antibiotics and antiseptic drugs that potentiate the antibacterial effect of antibiotics. Improved

approaches to address the issues of increasing the effectiveness of treatment, and chronic inflammatory nosocomial infections is impossible without clinical-laboratory and pharmacological study of the principles, indications, criteria for the selection and use of antimicrobial drugs.

Key words: nosocomial infections, antibiotics, antiseptics, decamethoxine, decasanum, resistance.

Рецензент - д.мед.н., професор Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції 28.08.2015 р.

Римша Олена Вікторівна - к.мед.н., доц. кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; rymsha_av@ukr.net

© Форманчук Т.В.

УДК: 616.36-089.87:616-005.1-08

Форманчук Т.В.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОБЛЕМА ОСТАТОЧНОГО ГЕМОСТАЗУ В РЕЗЕКЦІЙНІЙ ГЕПАТОЛОГІЇ

Резюме. Проблема остаточного гемостазу паренхіми печінки залишається актуальною, не зважаючи на значний прогрес в резекційній гепатології. Аналіз літературних даних показує, що резекція печінки з наступним використанням гемостатичних швів на сьогоднішній день обмежена через високий ризик післяопераційних ускладнень. Широкі ділянки некрозів паренхіми печінки та неможливість зупинки кровотечі з судин, діаметр яких перевищує 2 мм, дещо обмежують використання методів коагуляційного гемостазу. Методи розділення паренхіми печінки трудомісткі та затяжні у часі. Тому на сьогоднішній день хірурги-гепатологи віддають перевагу комбінації методів, наприклад комбінації методів ультразвукової дисекції паренхіми печінки з аргонною коагуляцією, ультразвукової дисекції паренхіми печінки із застосуванням прийому Прингла. Особливої уваги заслуговує метод електрозварювання тканин, який зарекомендував себе, як надзвичайно перспективний метод, який потребує подальшого експериментального та клінічного дослідження.

Ключові слова: резекція печінки, гемостаз, кровотеча, жовчотеча.

Ускладнений перебіг післяопераційного періоду у хворих після резекції печінки спостерігається за даними різних авторів від 30% до 52 % випадків: за даними А. В. Вишневого з співав. [2003] - 30%; О. Г. Скипенко з співав. [2006] - 42%, Ю. И. Патютко [2005] - 43%, J. C. Coelho et al. [2004] - 44,5%, J. Коеа [2005].

У сучасній резекційній гепатології за останні роки відмічається значний прогрес, проте, зі зростанням кількості операцій на печінці клініцисти зустрілись з рядом невирішених запитань. Однією з невирішених проблем сучасної резекційної гепатології є досягнення надійного гемо- та біліостаза під час та після оперативних втручань на печінці, що призводить до незадовільних результатів в післяопераційному періоді [Котенко і др., 2012; Пєрьков, 2010; Foster, 1989]. Об'єм крововтрати при резекції печінки залежить від об'єму оперативного втручання та становить від 100 до 3000 мл. Іншими ускладненнями при операціях на печінці крім кровотеч та жовчотеч є: печінкова недостатність, формування жовчних нориць, абсцесів черевної порожнини [Imamura et al., 1995]. За даними різних авторів частота розвитку кровотеч після операцій на печінці (більше 1500 мл) становить 10-50%, жовчовитікання розвивається в післяопераційному періоді в 3-30% випадків. Печінкова недостатність розвивається у 25% хворих, що перенесли широку резекцію печінки [Yamashita et al., 2001; Shimada et al., 1994].

Розвитку масивних кровотеч при резекції печінки сприяють - недостатня скоротлива здатність паренхіми,

особливості судинної анатомії (відсутність клапанів у венах, зіяння просвіту судин при їх пересіченні, розвинутий "скелет" з крупних судин), великий об'єм перфузії крові через орган (1500 мл/хв.). Для зупинки кровотечі при резекції печінки використовують ряд методів, які розділяють на дві групи. Перша група - методи тимчасової зупинки кровотечі з ранової поверхні печінки. До першої групи відносять: гемостатичні шви, місцева тампонада, контроль за кровотоком в магістральних судинах (ворітна вена, печінкові вени і т.д.). Друга група методів - методи остаточного гемостазу (гемостатичні шви, електрична, лазерна, мікрокоагуляція, сепарація) [Ашрафов и др., 2000].

За період розвитку хірургічної гепатології запропоновано широкий асортимент методів гемостазу резекційної поверхні печінки, зокрема від загальноприйнятих гемостатичних швів до більш прогресивних: електрокоагуляція, кріометоди, лазерні методи, апарати для зшивання, різноманітні клеї, тимчасове виключення печінки з кровообігу та інші методики. Всі методи гемобіліостаза за механізмом дії розділяють на 3 групи: гемостатичні шви, методи коагуляції, методи сепарації. Деякі з вище перерахованих методів являють лише історичний інтерес (наприклад, накладання блокувидних кетгутуових швів), інші - технічно складні і потребують додаткового забезпечення (наприклад, шунтування нижньої порожнистої вени (рис. 1) [Бондарь и др., 2011].

Гемостатичний шов використовують, як правило, в

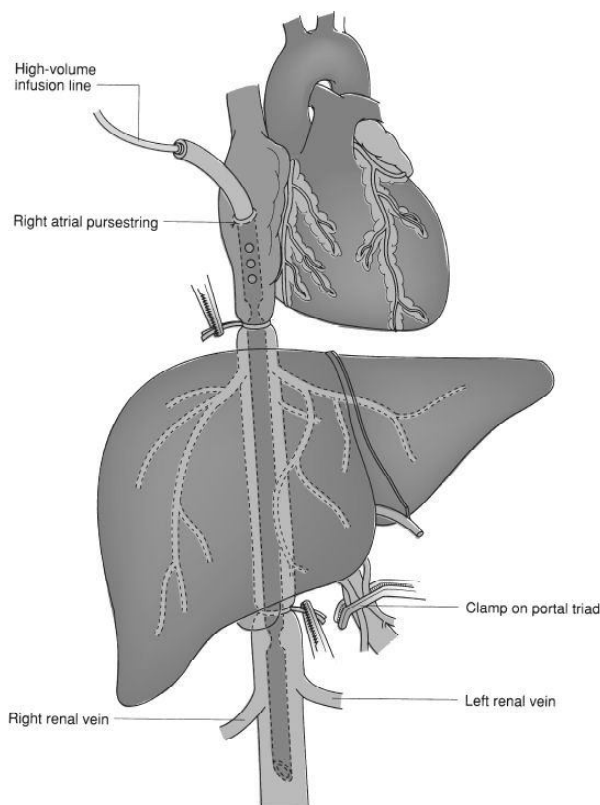


Рис. 1. Интракавальний шунт в комбінації з Прингл-маневром для ізоляції печінки.

додаток до інших механічних методів зупинки кровотечі з ранової поверхні печінки. В основі - зупинка кровотечі внаслідок стиснення судини разом з паренхімою печінки. Використовується шовний матеріал, що розсмоктується та голки із тупим кінцем, які не проколюють, а розсувають розташовані в паренхімі печінки судини. Шовний матеріал, що не розсмоктується, не використовують, оскільки останній є чужорідним тілом для організму та нерідко викликає різні запальні та гнійні ускладнення. Запропоновано ряд гемостатичних швів в резекційній гепатології, щороку з'являються нові шви, проте проблема гемостаза з паренхіми печінки при застосуванні гемостатичних швів на сьогоднішній день не вирішена. Найбільш відомі гемостатичні шви: П-подібні шви, Г-подібні стіжки, матрацні шви, блокові, металеві, шов Кузнецова-Пенського, шви Опелля, Жордано та ін. (рис. 2). При резекціях печінки з використанням гемостатичних швів частота ускладнень сягає 50-60% [Ахмедов и др., 1999]. Некроз паренхіми супроводжується розслабленням швів, що є причиною кровотеч та утворення жовчних норичь [Feliciano, Mattox, 1986]. Саме тому використання гемостатичних швів на сьогоднішній день при обширних резекціях печінки є обмеженим.

Високочастотна електрокоагуляція широко використовуються для розділення паренхіми печінки при анатомічних та атипичних її резекціях, адже паренхіматозні

кровотечі спостерігаються при всіх видах резекції печінки та можуть бути причиною розвитку післяопераційних ускладнень. Біполярний електрокоагулятор дозволяє при резекції печінки одночасно розсікати тканину печінки та зупиняти дифузну кровотечу з паренхіми або кровотечу з капілярів, дрібних венозних та артеріальних судин діаметром не більше 2 мм. Робота з високочастотним коагулятором технічно проста. Застосування високочастотної електрокоагуляції є однаково ефективним як при незмінній паренхімі, так і при цирозі печінки. Отже, високочастотна електрокоагуляція паренхіми печінки є високоефективним методом дисекції печінкової паренхіми та зупинки паренхіматозної кровотечі при резекції печінки. Проте використання моно- та біполярних електродів викликає важкі пошкодження паренхіми печінки, утворення глибоких ділянок коагуляційних некрозів з можливістю відторгнення некротизованої тканини з розвитком вторинних кровотеч та жовчотеч, сприяє обвуглюванню тканин та сповільнює регенерацію [Бычков, 2008; Нейрар, 1983].

Аргонова електрокоагуляція - одночасне поєднання високочастотного електричного струму та струменю аргону. Високочастотний струм коагулює та розрізає тканини, а струмінь аргону усуває кисень, тому запобігає процесам згорання та обвуглювання в тканинах під час коагуляції. В даній методиці аргон використовується, як потік інертного газу, а коагуляція та розсічення тканин є результатом дії електричного струму [Postema, Wetel, 1993]. Незважаючи на таку щадну дію на тканини, аргонова коагуляція має ряд недоліків. Зокрема це небезпека розвитку газової емболії при маніпуляції біля магістральних судин. Струмінь аргону може розносити пухлинні клітини по організму. Глибина некрозу паренхіми печінки складає 2-5 мм [Philip, Schneider, 1992]. Саме через вище сказане ряд хірургів утримуються від застосування аргонової електрокоагуляції при резекції печінки.

Метод "електрозварювання" (спочатку називали метод "електроадгезії") біологічних тканин оснований на принципі дозованої подачі модульованого струму, що автоматично генерується, залежно від конкретного тканинного імпедансу. Ряд авторів вказують на значні переваги методу саме через його тканинно-щадний ефект при енергетичній дії на орган, незначні деструктивні зміни на живу тканину, дозволяє проводити одночасно атравматичний розріз та коагуляцію практично без порушення морфологічної структури тканини, невелика крововтрата з печінкової паренхіми під час операції. В післяопераційному періоді відмічається значно нижчий рівень розвитку ускладнень (в т.ч. запальних, гнійних). Важливою перевагою при використанні методу електрозварювання тканин є формування "ніжного" рубця, без утворення грубої сполучної тканини, рубцевих стриктур. Внаслідок дії температури в ділянці зварювання - 60-70 °C при дії електричного струму невисокої напруги част-

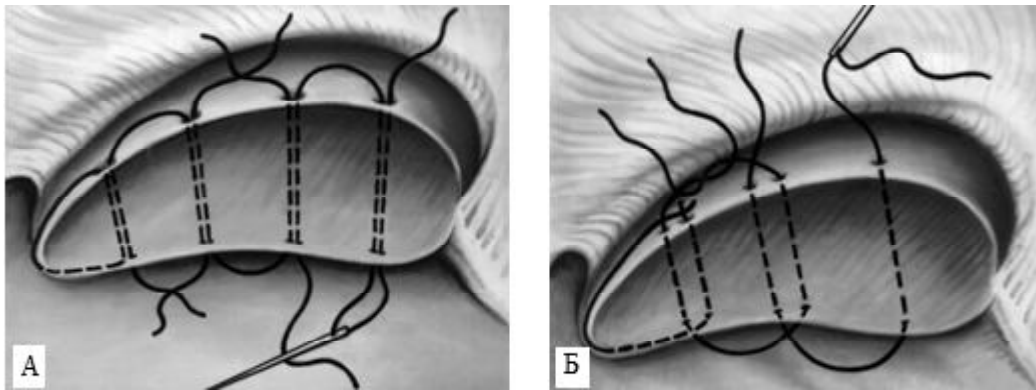


Рис. 2. А - схематичне зображення гемостатичних швів печінки за Кузнецовим-Пенским; Б - схематичне зображення гемостатичних швів печінки за Оппелем.

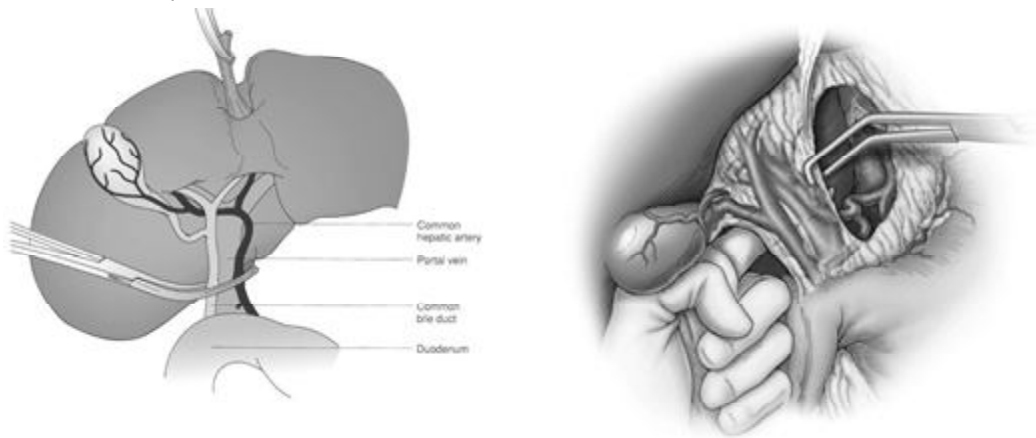


Рис. 3. Прийом Прингла: накладання турнікета на гепатодуоденальну зв'язку.

ково руйнуються клітинні мембрани, при цьому виділяється білкова рідина. Внаслідок коагуляції білка тканини стискаються - "зварюються". Хірурги називають це ефектом "звареного яйця". Через певний час морфологічна структура тканини відновлюється, тому процеси рубцювання мінімальні. Загалом, метод електрозварювання тканин на сьогоднішній день є надзвичайно перспективним напрямком в хірургії, проте є ряд запитань щодо його використання в онкології, тому даний метод ще потребує детального експериментального та клінічного вивчення, технічного забезпечення [Суржик, 2004; Черкова, 2004; Патон, Иванова, 2009; Бабий и др., 2014].

Кріорезекція печінкової паренхіми - метод, заснований на дії низької температури ($< -140^{\circ}\text{C}$) викликає деструкцію в паренхімі печінки глибиною 500 мікронів. Перевагами методу є: можливість руйнування важкодоступних патологічних вогнищ, обмеженість ділянки заморожування, мінімальна загальна реакція організму на кровоплив, величина ділянки кріонекрозу печінки прямо пропорційна експозиції холодного фактору [Альперович и др., 2006]. Проте кріорезекція печінки ускладнюється рясними кровотечами, тому вона самотійно використовується рідко, а в основному - в комбінації з ультразвуковим скальпелем для деструкції пух-

линних та паразитарних тканин.

Плазмовий скальпель - використовують для розсічення тканин та санації країв рани. Плазмовий потік передбачений для розсічення тканин, утворюється внаслідок пропускання через високошвидкісний струмінь інертного газу (аргону) електричного струму. Тобто відбувається розсічення та коагуляція тканин плазмовою енергією, що утворилась в результаті високої температури (3000°C). Однак небезпека опромінення, газової емболії, додаткове прошивання судин діаметром більше 1,5 мм, сповільнена регенерація обмежують ши-

роке застосування даної методики при резекціях печінки [Титова и др., 1995; Заброев и др., 1999].

Ультразвукова дисекція - метод, в основі якого лежать процеси кавітації та деструкції в тканинах. На сьогоднішній день хірурги-гепатологи широко застосовують апарат CUSA (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator), який поєднує в собі одночасно 3 функції: ультразвукову кавітацію, ірригацію та аспірацію. Апарат випромінює ультразвукові хвилі з частотою 23 КГц та довжиною хвилі 100 мкм. Апарат розсікає мілкі судини (діаметром менше 1 мм), а судини і жовчні протоки, діаметром більше 1 мм, виділяються в дефекті паренхіми, тому стають гарно видимі для їх подальшого лігування. Таким чином крововтрати при використанні апаратів ультразвукової дисекції невеликі. При порівнянні ультразвукових та інших методів резекції печінки по часовому показнику отримані абсолютно різні дані. Деякі автори відмічають значне скорочення часу резекції в порівнянні з лазером та дігітоклазією, інші автори вказують, що по часу ультразвукова дисекція печінки та дігітоклазія не відрізняються [Rau et al., 1995; Fan et al., 1999]. Також абсолютно різні дані щодо величини крововтрати при використанні ультразвукового дисектора та клазії [Edward et al., 1995]. Важливим недоліком є значний вплив на ефективність ультра-

звукового дисектора стану паренхіми печінки. Так, при застосуванні його на циротичній печінці час резекції не зменшується [Fan et al., 1999].

Окремої уваги заслуговує високоефективний, доступний та надійний метод *Прингла* - перетиснення гепато-дуоденальної триади, запропонований в 1908 році ірландським хірургом Принглом. Даний метод дозволяє перекрити печінковий кровотік на термін до 60 хв. шляхом накладання турнікету на гепато-дуоденальну зв'язку (ворітну вену, печінкову артерію та загальну жовчну протоку) (рис. 3).

Застосування оперативних прийомів на "сухий печінці" залишається дискусійним питанням в гепатології, адже незважаючи на високу ефективність гемостазу при застосуванні даного методу, ішемія органа більше 15-20 хвилин викликає є ряд серйозних можливих ускладнень, пов'язаних з компресією аферентних печінкових судин, метаболічні враження гепатоцитів в період ішемії та реперфузії. В постішемичному періоді посилюються процеси перекисного окислення ліпідів клітинних мембран, що призводить до пошкодження клітинних мембран, підвищення їх проникності, накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів. Гостре порушення кровообігу в печінці призводить до вираженої кисневої недостатності, порушення в системі гемостазу, зниження антиоксидантної активності крові, що пов'язано з депонуванням крові в порталній

системі та наступними ішемічними враженнями печінки [Абдуганієв і др., 1990].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, жоден з відомих методів резекції печінки не може слугувати "золотим стандартом". Методи, які забезпечують мінімальну крововтрату при резекції печінки часто поєднуються з широкою глибиною некрозу її паренхіми з наступними можливими післяопераційними ускладненнями, або ж є тривалими в часі. Тому на сьогоднішній день хірурги-гепатологи віддають перевагу комбінованим методам резекції печінки. Зокрема методи коагуляції поєднують з методами дисекції печінкової паренхіми. Серед хірургів є прихильники поєднання методу ультразвукової дисекції паренхіми печінки з аргонною коагуляцією, ультразвукової дисекції паренхіми печінки із застосуванням прийому Прингла. Особливої уваги заслуговує метод електрозварювання паренхіми печінки.

Метод електрозварювання, розроблений вітчизняними науковцями, є надзвичайно перспективним у застосуванні під час резекції печінки та потребує подальшого експериментального та клінічного вивчення, а його поєднане застосування з іншими методиками коагуляції печінкової паренхіми відкриє нові горизонти в резекційній гепатології.

Список літератури

- Абдуганієв А. А. Особенности гемостаза при операциях на печени / А. А. Абдуганієв, И. Р. Рустамов, А. З. Ахмедов // Клинич. хирургия. - 1990. - № 9. - С. 51-53.
- Альперович Б. И. Криохирургия опухолей и паразитарных заболеваний печени / Б. И. Альперович, Н. В. Мерзликин, В. Н. Сало // Сибирский онкологический журнал. - 2006. - № 1 (17). - С. 36-39.
- Ахмедов С. М. Гемостаз при тяжелых ранениях печени / С. М. Ахмедов, Н. А. Расулов, Н. И. Ибрагимов // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : материалы VII конференции хирургов-гепатологов. - Смоленск, 1999. - С. 195.
- Ашрафов А. А. Современные методы рассечения паренхимы печени. Обзор литературы / А. А. Ашрафов, Н. Ю. Байрамов, М. Д. Меликова // Анналы хирургической гепатологии. - 2000. - Т. 5, № 2. - С. 54-61.
- Бычков С. А. Применение низкотемпературного воздействия в лапароскопической хирургии гепатобилиарной системы / С. А. Бычков, Р. Н. Гринев, Л. Н. Душик // Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Серия "Медицина". - 2008. - Вып. 15 (797). - С. 5-9.
- Возможности электротермической резекции печени по поводу метастазов колоректального рака / Г. В. Бондарь, И. Е. Седаков, Р. В. Ищенко [и др.] // Клиническая онкология. - 2011. - № 4 (4). - С. 26-28.
- Забросаев В. С. Клинический опыт применения плазменного скальпеля при первичных и метастатических опухолевых поражениях печени / В. С. Забросаев, А. В. Бельков, М. И. Дудченко // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы VII конференции хирургов-гепатологов. - Смоленск, 1999. - С. 190.
- Инструментальные методы профилактики и остановки кровотечений сложного генеза при обширных резекциях печени / [Титова М. И., Вишневский В. А., Саидов С. С. и др.] // Новые технологии в хирургической гепатологии. - Спб., 1995. - С. 145-146.
- Операции на печени / [Вишневский В. А., Кубышкин В. А., Чжао А. В. и др.]. - М. : Миклош, 2003. - 160 с.
- Опыт применения отечественной высокочастотной электросваривающей технологии в хирургическом лечении больных с абдоминальной патологией / А. М. Бабий, Б. Ф. Шевченко, В. М. Ратчик [и др.] // Гастроэнтерология. - 2014. - № 2 (52). - С. 61-68.
- Патон Б. Е. Тканесохраняющая высокочастотная электросварочная хирургия : атлас / Б. Е. Патон, О. Н. Иванова. - К. : Вид-во "Наукова думка" НАН України, 2009. - 200 с.
- Патютко Ю. И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Патютко Ю. И. - М. : Практическая медицина, 2005. - 312 с.
- Перьков А. А. Новые подходы к гемостазу при резекциях печени : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.17 "Хирургия" / А. А. Перьков ; Орловский государственный университет. - Орел, 2010. - 20 с.
- Резекция печени: ближайшие результаты 132 операций / О. Г. Скипенко, З. С. Завенян, Н. Н. Багмет [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2006. - № 4. - С. 28-37.
- Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении / Ю. И. Патютко, И. В. Сагайдак, А. Г. Котельников [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2010. -

- № 2. - С. 9-17.
 Суржик Л. Сварщики в белых халатах / Л. Суржик // Зеркало недели. Украина. - 2004. - № 10. - С. 4.
- Черкова Н. В. Сравнительная характеристика регенерации печени при воздействии электрокоагуляции и ультразвукового скальпеля / Н. В. Черкова // Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Серия "Медицина". - 2004. - Вып. 7 (614). - С. 13-16.
- Эффективность герметизирующих гемостатических средств в резекционной хирургии печени / О. Г. Котенко, М. С. Григорян, А. В. Гриненко [и др.] // Хирургія України. - 2012. - № 1. - С. 63-67.
- A comparison of different techniques for liver resection: blunt dissection, ultrasonic aspirator and jet-cutter / H. G. Rau, H. M. Schardey, E. Butter [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. - 1995. - Vol. 21. - P. 183-187.
- Bile leakage after hepatic resection / Y. Yamashita, T. Hamatsu, T. Rikimaru [et al.] // Ann. Surg. - 2001. - Vol. 233, № 1. - P. 45-50.
- Cold ischemia-robotic fusion injury of the liver / H. Imamura, M. Dagenais, L. Giroux [et al.] // Transplantation. - 1995. - Vol. 60, № 1. - P. 14-19.
- Feliciano D. V. Management of 1000 Consecutive Cases of Hepatic Trauma (1979-1984) / D. V. Feliciano, K. L. Mattox // Ann. Surg. - 1986. - Vol. 204. - P. 438-445.
- Foster J. H. Liver resection techniques / J. H. Foster // Surg. Clin. North Am. - 1989. - Vol. 69. - P. 235-249.
- Helpap B. The morphological consequences of the thermosurgery / B. Helpap // Res. Exp. Med. Berl. - 1983. - Vol. 183 (3). - P. 215-225.
- Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: toward zero hospital deaths / S. T. Fan, C. M. Lo, C. L. Liu [et al.] // Ann. Surg. - 1999. - Vol. 229, № 3. - P. 322-330.
- Hepatic resection for hepatocellular carcinoma / C. S. Edward, T. F. Sheung, L. Chung-Mau [et al.] // Ann. Surg. - 1995. - Vol. 221, № 3. - P. 291-298.
- Koea J. B. Getting started as a hepatobiliary surgeon: Lessons learned from the first 100 hepatectomies as a consultant / J. B. Koea // NZ Med. J. - 2005. - Vol. 118. - P. 1210-1215.
- Liver resection: 10-year experience from a single institution / J. C. Coelho, C. M. Claus, T. N. Machuca [et al.] // Arq. Gastroenterol. - 2004. - № 41. - P. 229-233.
- Philip D. Liver resection and laser hyperthermia / D. Philip, P. D. Schneider // Surg. Clin. North Am. - 1992. - Vol. 72. - P. 623-639.
- Postema R. R. Haemostasis after partial hepatectomy using argon beam coagulation / R. R. Postema, P. Wetal // Br. J. Surg. - 1993. - Vol. 80. - P. 1563-1565.
- Repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma / M. Shimada, T. Matsumata, A. Taketomi [et al.] // Surgery. - 1994. - Vol. I, № 6. - P. 703-706.

Форманчук Т.В.

ПРОБЛЕМА ОКОНЧАТЕЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА В РЕЗЕКЦИОННОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

Резюме. Проблема окончательного гемостаза из паренхимы печени остается актуальной, не смотря на значительный прогресс в резекционной гепатологии. Анализ литературных данных показывает, что резекция печени с использованием гемостатических швов на сегодняшний день ограничена из-за высокого риска послеоперационных осложнений. Широкие зоны некрозов паренхимы печени и невозможность остановки кровотечения из сосудов, диаметр которых превышает 2 мм, ограничивает использование методов коагуляции. Методы сепарации затяжные во времени. На сегодняшний день хирурги-гепатологи отдают предпочтение комбинации методов, например комбинации методов ультразвуковой диссекции паренхимы печени с аргоновой коагуляцией, ультразвуковой диссекции паренхимы печени с применением приема Прингла. Особенного внимания заслуживает метод электросварки тканей, который зарекомендовал себя, как чрезвычайно перспективный метод, который нуждается в дальнейшем экспериментальном и клиническом исследовании.

Ключевые слова: резекция печени, гемостаз, кровотечение, желчетечение.

Formanchuk T.V.

THE FINAL HEMOSTASIS PROBLEM DURING LIVER RESECTION

Summary. The problem of the final hemostasis of the liver parenchyma still actual, in spite of the big progress in the resective hepatology. The analysis of the literature shows, that liver resection with subsequent hemostatic sutures is limited because of the high risk of the postoperative complications. A large necrotic areas of the liver parenchyma and the inability of the hemostasis from the blood vessels, larger than 2 mm in diameter, limit coagulation hemostasis methods using. The methods of the liver parenchyma separation are laborious and protracted in time. That's why surgeons-hepatologist prefer a combination of the methods, for example a combination of the ultrasonic dissection of the liver parenchyma with argon coagulation or with the Pringle maneuver. The tissue electric welding proved itself, as a highly promising method, which needs further experimental and clinical studies.

Key words: liver resection, hemostasis, bleeding, bile leakage.

Рецензент - д.мед.н., проф. Годлевський А.І.

Стаття надійшла до друку 01.06.2015 р.

Форманчук Тетяна Володимирівна - к.мед.н., доц. кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0432 66-52-72; mityk_t@mail.ru

К 80-ЛЕТИЮ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА ЛЕОНИДА МОИСЕЕВИЧА ШАФРАНА



18 февраля 2016 года исполняется 80 лет ШАФРА-
НУ Леониду Моисеевичу, доктору медицинских наук,
профессору, Заслуженному деятелю науки и техники
Украины, Почетному работнику морского и речного фло-
та Украины, первому заместителю директора ГП "Укра-
инский научно-исследовательский институт медицины
транспорта" Министерства здравоохранения Украины
(Одесса).

За 50 лет своей активной и разносторонней науч-
ной деятельности он внес существенный вклад в раз-
витие морской медицины, медицины транспорта, про-
мышленной, транспортной и биохимической токсико-
логии, гигиены и токсикологии полимерных материа-
лов, в том числе в теорию и практику пожаробезопас-
ности и токсикологии горения полимеров, проблему
адаптации человека в экстремальных условиях произ-
водственной и окружающей среды, психофизиологию
операторского труда.

Л.М. Шафран родился в г. Коростень Житомирской
области, Украина, в семье служащих. В 1954 г. окончил
среднюю школу с медалью в г. Черновцы. Далее вся
жизнь связана с г. Одесса, где в 1954 г. поступил и в
1957 г. окончил с отличием Военно-морское медицин-
ское училище. После увольнения в запас в связи с со-
кращением Вооруженных сил СССР в 1959 г. поступил
и в 1966 г. с отличием окончил лечебный факультет
Одесского государственного медицинского института
им. Н.И. Пирогова и, одновременно, в 1964 г. - с от-
личием биологический факультет Одесского государ-
ственного университета им. И.И. Мечникова.

С 1959 г. работал помощником эпидемиолога, вра-
чом Бассейновой санэпидстанции Черноморско-Азов-
ского Водздравотдела. В июле 1965 г. организовал и воз-
главил Бассейновую токсикологическую лабораторию

Черноморско-Азовского Водздравотдела, которая вско-
ре стала научно-практическим центром медицины вод-
ного транспорта на Южном, а затем и других морских и
речных бассейнах страны. Это определялось бурным
развитием отечественного морского флота и судостро-
ения. За короткое время штат лаборатории вырос с 4-х
до 104-х сотрудников, которые выполняли исследова-
ния в интересах Министерств Морского флота, Судостро-
ительной промышленности, Общего и Среднего маши-
ностроения на общую сумму более 1 млн. руб. в год.
Лаборатория была оснащена современным оборудова-
нием и аппаратурой, вычислительной техникой, имела
виварий и комплекс затравочных камер. Тесные твор-
ческие связи у коллектива лаборатории сложились с Цен-
тральными НИИ морского флота и технологии судостро-
ения, НПО "Прометей", "Алмаз", "Рубин". НПО "Энергия",
Черноморским и Латвийским морскими пароходствами,
судостроительными и судоремонтными предприятиями
на всех морских бассейнах страны. Наряду с большим
объемом проводимых в лаборатории химико-аналити-
ческих и экспериментальных исследований, сотрудники
выполняли их непосредственно на судах в длительных
морских рейсах, участвовали в производственных испы-
таниях на береговых объектах и в приемке судов в экс-
плуатацию. Сам Л.М. Шафран совершил в 1964-1992 гг.
десять морских рейсов в качестве судового врача и вра-
ча-исследователя продолжительностью до 9 месяцев, в
том числе кругосветное плавание на теплоходе "Котов-
ский". Результаты исследований легли в основу ряда по-
ложений и медицинского приложения к Международно-
му кодексу морской перевозки опасных грузов (IMDG
Code), отечественных "Правил морской перевозки опас-
ных грузов" (МОПОГ) трех изданий 1968, 1977 и 1990 гг.,
Санитарных правил для морских, речных судов и пор-
тов СССР, обоснования максимально допустимых сро-
ков непрерывного плавания, внедрения новых режи-
мов труда и отдыха плавсостава, эксплуатации судов со-
кращенными экипажами, разработки системы профес-
сионального психофизиологического отбора моряков,
профилактики нейротоксикозов у членов экипажей 4-х
поколений судов-газовозов и химовозов. системы ги-
гиенической регламентации полимеров и лакокрасоч-
ных материалов судостроительного, транспортного на-
значения, для надводных, подводных и космических
объектов, в том числе принципов создания композиций
с заданными гигиеническими свойствами.

Этому способствовали тесные творческие связи и
научно-методическая помощь ученых Киевского НИИ
гигиены труда и профзаболеваний, ВНИИГИНТОКСа,
НИИ общей и коммунальной гигиены им. А.Н. Марзее-
ва, НИИГВТ, ВНИИЖГа, ВМА им. С.М. Кирова, Института
медико-биологических проблем, медицинскими инсти-
тутами Одессы, Киева, Львова, Винницы, Москвы, Риги,

Ростова на Дону и др. Это обеспечило высокий научный уровень и практическую значимость, результативность выполняемых НИР, получивших высокую оценку как у нас в стране, так и за рубежом.

Все это послужило одной из предпосылок открытия в 1978 г. в Одессе Филиала НИИ гигиены водного транспорта, а в 1988 г. - Всесоюзного НИИ гигиены водного транспорта Минздрава СССР (с 1992 г. - Украинский НИИ медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины). С этими учреждениями связана вся последующая научная деятельность Л.М. Шафрана как заведующего отделом, заместителя директора по научной работе и первого заместителя директора института. Установленные в то время международные научные связи с учеными более 20 стран мира поддерживаются и по настоящее время.

Л.М. Шафран является автором более 600 научных работ, в том числе 18 монографий, руководств и справочников, около 30 авторских свидетельств и патентов. В 1968 г. он защитил кандидатскую, в 1982 г. - докторскую диссертацию, в 1985 г. ему присвоено звание профессора, а в 2005 г. - Заслуженного деятеля науки и техники Украины. Им подготовлено более 20 кандидатов и 7 докторов наук. Он ведет активную научную общественную деятельность, являясь членом правлений Украинских научных обществ гигиенистов, токсикологов, председателем ассоциации микроэлементологов Украины, членом экспертного совета ДАК МОН Украины, членом специализированного совета при ГУ "Институт медицины труда НАМН Украины", председателем комиссии по гигиене и токсикологии полимер-

ных материалов Комитета по вопросам гигиенического регламентирования Минздрава Украины, входит в редакции и редакционные советы ряда отечественных и зарубежных научных периодических изданий. В 1967-1976 гг. он являлся экспертом Международной морской организации при ООН (ИМО), в 1975-1980 гг. - членом Консультативного совета ВОЗ по охране здоровья моряков, был приглашенным профессором в Болгарии, Германии, Казахстане, России, является действительным членом (академиком) ряда общественных Международных Академий, в том числе Экологии и безопасности жизнедеятельности (МАНЭБ), Человека в аэрокосмических системах (МАЧАКС), Судостроения. Он является почетным профессором Всероссийского НИИ железнодорожной гигиены, был принят в члены Международной ассоциации морских врачей, Американского химического общества, Российского общества медицинской элементарологии.

За плодотворную научную деятельность Л.М. Шафран награжден орденом "Знак Почета" и медалями СССР, 5 медалями ВДНХ СССР, значком "Отличник здравоохранения", медалью им. М.В. Ломоносова (МАНЭБ), медалью им. Бернарда Нохта Института морской медицины и тропических болезней в Гамбурге, Почетным дипломом Института морской медицины в Гданске, грамотами Министерства здравоохранения и Министерства внутренних дел Украины.

Свое 80-летие Л.М. Шафран встречает в активной форме, полон научных планов, творческими идей и начинаний, плодотворно участвует в подготовке научных кадров высшей квалификации.

*Редакция журнала
"Biomedical and biosocial anthropology"*

ДО 50-РІЧЧЯ ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА ІГОРЯ ВАЛЕРІЙОВИЧА ГУНАСА



22 січня 2016 року виповнюється 50 років від дня народження відомого вченого-морфолога та медичного антрополога, виконавчого директора Міжнародної академії інтегративної антропології, доктора медичних наук, професора Ігоря Валерійовича Гунаса.

Гунас Ігор Валерійович народився 22 січня 1966 року у м. Умань Черкаської області. У 1983 році закінчив із золотою медаллю Вінницьку середню школу № 25 і в тому ж році вступив до Вінницького медичного інституту імені М.І. Пирогова, який закінчив з відзнакою у 1989 році.

Свою трудову діяльність Ігор Валерійович розпочав у 1988 році на посаді лаборанта проблемної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку Вінницького медичного інституту імені М.І. Пирогова. Після закінчення навчання у вищому навчальному закладі з 1989 по 1991 роки перебував у клінічній ординатурі при кафедрі судової медицини,

по закінченні якої був переведений на посаду стажера-дослідника науково-дослідного центру Вінницького державного медичного університету імені М.І. Пирогова.

У витоків плідної, різнобічної наукової діяльності Ігоря Валерійовича стояли його вчителі, справжні наставники, видатні постаті морфологічної науки кінця ХХ - початку ХХІ століть доктор медичних наук, професор Борис Йосипович Коган (директор науково-дослідного центру Вінницького державного медичного університету імені М.І. Пирогова) та доктор медичних наук, професор Віктор Васильович Банін (завідувач лабораторії електронної мікроскопії Другого Московського державного медичного інституту імені М.І. Пирогова). Величезний внесок у наукове становлення Ігоря Валерійовича Гунаса, формування його як одного з провідних антропологів України зробив доктор медичних наук, професор, член-кореспондент РАМН Борис Олександрович Никитюк.

У 1993 році Гунас Ігор Валерійович захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук на тему: "Морфофункціональний стан м'язового шару тонкої кишки при гіпокінезії і дії еманованим радоном (експериментальне дослідження)", а у 1998 році - дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук на тему: "Реакції печінки щурів на пошкодження, яке індуковане локальною гіпер- та гіпотермією шкіри".

У 1997 році отримав вчене звання старшого наукового співробітника, в 2001 року - вчене звання професора. У 1997 року призначений на посаду виконувача обов'язків завідувача науково-дослідного центру, з 1998 року - завідувач науково-дослідного центру Вінницького державного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Науковий напрям діяльності професора Гунаса І. В. та очолюваного ним з 1997 по 2014 роки колективу науковців науково-дослідного центру здобули широке визнання як українських, так і закордонних вчених, передусім, завдяки виконанню циклу наукових робіт за тематикою: "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".

Результати наукових досліджень, що були отримані, надали можливість сформувати банк даних, який дозволяє індивідуально, з урахуванням віку, статі, антропологічних, соматотипологічних, психофізіологічних і психогігієнічних особливостей, а також деяких генетичних маркерів, оцінити рівень здоров'я населення, створює передумови до адекватного встановлення констатуючих та прогностичних ознак виникнення ряду соціально-значущих мультифакторіальних захворювань тощо. Такий напрямок наукових розробок є унікальним не лише для України, але й визнається як пріоритетний та надзвичайно перспективний багатьма науковими школами країн Європейського Союзу, має не лише значне наукове, але й важливе практичне значення.

Професором Гунасом Ігорем Валерійовичем опубліковано понад 300 наукових праць, отримано 40 патентів на корисні моделі. Основні результати досліджень викладені більш ніж на 50 міжнародних конгресах, симпозиумах та конференціях.

Впродовж своєї наукової діяльності професор Гунас Ігор Валерійович підготував 5 докторів і 19 кандидатів медичних і біологічних наук та надав консультативну допомогу під час виконання 7 докторських та понад 70 кандидатських дисертацій.

Гунас Ігор Валерійович є членом спеціалізованих вчених рад Д 05.600.02 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова та Д 26.003.06 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, членом редакційних колегій журналів "Вісник Вінницького національного медичного університету", "Вісник морфології", "Biomedical and Biosocial Anthropology" та "Світ медицини та біології", виконавчим директором Міжнародної академії інтегративної антропології, членом анатомічного товариства Німеччини та Нідерландів.

Вітаючи Ігоря Валерійовича з 50-річчям, бажаємо йому міцного здоров'я, творчого натхнення, щастя, невичерпної енергії, нових наукових звершень!

*Президія Міжнародної академії з інтегративної антропології
Редколегія журналу
"Biomedical and Biosocial Anthropology"*