

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№2 (Т. 20) 2016

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ REPORTS OF VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Заснований: 17 жовтня 1994 року

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

Державна реєстрація: 18 вересня 2003

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

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік

№2 (Т. 20) 2016

Фахове наукове видання України у галузі медичних наук

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

Фахове наукове видання України у галузі біологічних наук

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №1021 від 07.10.2015 (додаток 11)

Журнал включений до міжнародної інформаційної наукометричної бази **Google Scholar**

Головний редактор

Мороз В.М.

Заступник головного редактора

Гумінський Ю.Й.

Заступник головного редактора

Петрушенко В.В.

Відповідальний секретар

Клімас Л.А.

Редакційна колегія

Булавенко О.В., Василенко Д.А., Власенко М.В.,
Гунасі В., Заїка В.С., Камінський В.В., Палій Г.К.,
Погорілий В.В., Пшук Н.Г., Серкова В.К.,
Степанюк Г.І., Шувалов С.М.

Редакційна рада

Булат Л.М., Волков К.С., Гаврилюк А.О., Гайструк
А.Н., [Годлевський А.І.] Денисюк В.І., Дудник В.М.,
Кириленко В.А., Кіщук В.В., Кукуруза Ю.П.,
Мазорчук Б.Ф., Мороз Л.В., Мостовий Ю.М.,
Пухлик Б.М., Піскун Р.П., Пушкарь М.С., Рикало
Н.А., Салдан І.Р., Сарафинюк Л.А., Сергета І.В.,
Стеченко Л.О., Фіщенко В.О., Фурман Ю.М.,
Чайка Г.В., Чорнобровий В.М., Яковлева О.О.

Адреса редакції та видавця:

21018, Україна, м.Вінниця,
вул. Пирогова, 56
Тел.: (0432) 43-94-11
Факс.: (0432) 46-55-30
E-mail: lora@vnmu.edu.ua

Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,
Ukraine - 21018, Vinnytsia,
Tel.: (0432) 43-94-11
Fax: (0432) 46-55-30
E-mail: lora@vnmu.edu.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотовська

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Технічний редактор О.П. Віштак

Підписано до друку 28.10.2016 р.

Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №4 від 27.10.16 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 098. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2016

Вісник Вінницького національного медичного університету

Рецензуемий журнал

Свідоцтво про державну реєстрацію KB №7901 від 18.09.2003

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Коротких О.О., Калініченко С.В., Антушева Т.І.** Вплив газового складу атмосфери культивування на чутливість *Staphylococcus aureus* до антибіотиків **326**
- Черкасова Л.А.** Регресійні моделі сонографічних розмірів матки та яєчників у різні фази менструального циклу в залежності від особливостей будови тіла практично здорових дівчат мезоморфного соматотипу **329**
- Тихолаз В.О., Школьніков В.С., Гумінський Ю.Й.** Морфометричні особливості довгастого мозку у сіамських близнюків **333**
- Козирева Т.Є., Колеснікова О.В.** Поширеність факторів кардіоваскулярного ризику серед жителів Харківського регіону **337**
- Майор В.В., Колосова І.І., Шаторна В.Ф.** Дослідження впливу комплексу важких металів (свинцю, заліза, золота, срібла) на стан репродуктивної системи **341**
- Марченко А.В.** Комп'ютерно-томографічні характеристики дентинно-емалевої межі різців та іклів верхньої й нижньої щелепи у юнаків і дівчат різних краніотипів із фізіологічним прикусом **344**
- Суворова З.С., Войчук С.І., Вринчану Н.О.** Ультраструктура *S.cerevisiae* при дії нового похідного арилаліфатичних аміноспиртів **347**
- Повх В.Л., Черешнюк І.Л., Ходаківський О.А., Ходаківський М.А.** Аналіз впливу деяких модуляторів активності NMDA-рецепторів: мемантину, амантадину або магнію сульфату та адемоли на коливання внутрішньоочного тиску в нормі, за умов гострої модельної офтальмогіпертензії та конузійної травми зорового аналізатора **352**
- Дмитрієв М.О.** Кореляції куткових показників нижньої щелепи з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя у мешканців України юнацького віку **357**
- Погоріла А.В., Шинкарук-Диковицька М.М., Ходаківський О.А.** Вплив амантадину гідрохлориду на інтенсифікацію проліферативних процесів у нижньому альвеолярному нерві при його експериментальному ятрогенному компресійно-токсичному ураженні за зміною титрів нейромаркера білка S100 **363**
- Родінкова В.В., Мотрук І.І., Александрова О.Є.** Вплив метеорологічних факторів на концентрацію алергенного пилку трав'янистих рослин в атмосферному повітрі Вінницької області **366**
- Назарчук О.А., Палій В.Г., Береза Б.М., Яцула О.В., Задерей Н.В., Гончар О.О., Сорокоумов В.П., Фаустова М.О.** Дослідження властивостей мікрофлори зубо-ясеневих борід хворих гінгівітом **370**
- Хапівська О.П.** Соматотипологічні особливості параметрів периферичної гемодинаміки у спортсменів **375**
- Дрожджина Г.І., Павловський М.І., Павловська Г.Я.** Стан процесів пероксидації в тканинах переднього відділу ока при моделюванні гіпотиреозу **382**
- Korotkykh O.O., Kalinichenko S.V., Antusheva T.I.** Influence of atmospheric gas composition incubation on a staphylococcus aureus sensitivity to antibiotics **326**
- Cherkasova L.A.** Regression models sonographic size of the uterus and ovaries in different phases of the menstrual cycle depending on the characteristics of the body structure of practically healthy girls of mesomorphic somatotype **329**
- Tyholaz V. O., Shkol'nikov V.S., Guminsky Yu.Y.** Morphometric features of medulla in conjoined twins **333**
- Kozyreva T.E., Kolesnikova O.V.** The prevalence of cardiovascular risk factors among residents of Kharkiv region **337**
- Maivor V.V., Kolosova I.I., Shatorna V.F.** Investigation of the heavy metals complex (lead, iron, gold, silver) effect on the reproductive system condition **341**
- Marchenko A.V.** Computed tomography characteristics of dentin-enamel limits of incisors and canines of upper and lower jaws in boys and girls of various craniotypes with physiological bite **344**
- Suvorova Z.S., Voychuk S.I., Vrynchanu N.A.** Ultrastructure of *S.cerevisiae* cells under the action of derivative of arylaliphatic aminopropanol **347**
- Povkh V.L., Cheresnyuk I.L., Khodakovskiy A.A., Khodakovskiy M.A.** Analysis of the effects of some modulators of the activity of NMDA-receptors: Memantine, Amantadine or Magnesium sulfate and Ademol to oscillation in the normal intraocular pressure and under model of acute ophthalmic-hypertension or contusion injuries of the visual analyzer **352**
- Dmitriev M.O.** Correlation of corner performance of the lower jaw with the teeth characteristics and face soft tissue profile among residents of Ukraine of adolescence age **357**
- Pogorila A.V., Shinkaruk-Dykovytska M.M., Khodakovskiy A.A.** Effect of amantadine hydrochloride for the intensification of proliferative processes in the inferior alveolar nerve in its experimental compression-toxic iatrogenic lesions at changing titers neuromarker protein S100 **363**
- Rodinkova V., Motruk I., Alexandrova O. I** nfluence of meteorological factors on the concentration of herbs' allergenic pollen in the atmospheric air of Vinnytsia region **366**
- Nazarchuk O.A., Paliy V.G., Bereza B.M., Yatsula O.V., Zaderey N.V., Gonchar O.O., Sorokoumov V.P., Faustova M.O.** The research of qualities of microflora from tooth-gingival sulcus in patients with gingivitis **370**
- Khapitska O.P.** Somatotypological peculiarities of parameters of peripheral hemodynamics in athletes **375**
- Drozhdzhina G.I., Pavlovskiy M.I., Pavlovskaya G.Ya.** Activity of lipid peroxidation processes in the tissues of the anterior eye with modeling hypothyroidism **382**

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Romash I.R.** Specific lipid metabolism indices in patients with paranoid schizophrenia treated with antipsychotics
- Масік О.І., Пипа Л.В., Лисиця Ю.М.** Особливості клінічної картини психосоматичних розладів у підлітків
- Булавенко О.В., Льовкіна О.Л.** Аналіз вмісту прогестерону в крові жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя
- Cherniuk S.V.** Search for prognostic markers of heart failure in patients with clinically suspected myocarditis
- Бартюк Р.С., Московко С.П.** Зміни цереброваскулярної ауторегуляції у хворих на мігрень
- Тулчинський Г.В.** Вплив краніопластики на показники ендогенної інтоксикації
- Хімич С.Д., Чемерис О.М.** Особливості діагностики ушкоджень при політравмі у людей з ожирінням
- Возіанов С.О., Слободянюк В.А.** Критерії оцінки функціонального резерву заблокованої нирки при обструктивних уропатіях
- Грібенюк О.В.** Особливості змін показників добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії залежно від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки
- Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Матяш В.І., Василов В.В.** Електрохімічна медична технологія лікування постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями політравми
- Ісакова Н.М., Закалата Т.Р.** Клінічні результати лікування трансверзальних аномалій із застосуванням міофункціональної апаратури
- Калашніков А.В., Луцишин В.Г., Майко О.В.** Ефективність використання хондропротекторів після виконання артроскопії кульшового суглоба
- Кобилецький О.Я.** Особливості змін біохімічних показників крові (на прикладі дезоксирибонуклеїнової та рибонуклеїнової кислот) протягом лікування у пацієнтів із важкою черепно-мозковою травмою
- Корнієнко С.М.** Патологія ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку
- Романова В.О.** Показники неспецифічного системного запалення у хворих на ішемічну хворобу серця
- Таран О.А.** Популяційний аналіз факторів ризику виникнення інтраепітеліальної неоплазії шийки матки
- Костюк О.Г., Ткачук Т.В., Корнеєва С.П., Поляков М.М., Ковальов О.О., Бурков М.В.** Оцінка центральної гемодинаміки в умовах функціонування артеріо-венозної фістули у діалітичних та онкологічних пацієнтів
- Музика Н.О.** Структурно-функціональні зміни міокарда та типи діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих на стабільну ІХС, ускладнену серцевою недостатністю
- Ромаш І.Р.** Стан окремих показників ліпідного обміну у пацієнтів з параноїдною шизофренією при терапії нейрореплетиками
- Masik O.I., Pyra L.V., Lysytsia Yu.M.** Clinical features of psychosomatic disorders in adolescents
- Bulavenko O.V., Lyovkina O.L.** Progesterone blood content analysis in primary stress-induced infertility women
- Чернюк С.В.** Пошук прогностичних маркерів серцевої недостатності у пацієнтів з клінічно підозрюваним міокардитом
- Bartiuk R.S., Moskovko S.P.** Changes of cerebrovascular autoregulation in migraine
- Tulchinsky G.V.** Cranioplasty impact on indicators of endogenous intoxication
- Khimich S.D., Chemeris O.M.** Peculiarities of damage diagnostic of multiple trauma in obesity people
- Vozianov S.O., Slobodyanyuk V.A.** Criteria for evaluating of the blocked kidney functional reserve with obstructive uropathy
- Gribenyuk O.V.** Features of changes of blood pressure daily monitoring in patients with stage II essential hypertension depending on the presence of concomitant nonalcoholic fatty liver disease
- Guriev S.O., Tanasienko P.V., Matiash V.I., Vasylov V.V.** Electrochemical technology medical treatment of victims with local infectious complications of trauma
- Isakova N.M., Zakalata T.R.** Clinical results of treatment transversal anomalies with the use of myofunctional equipment
- Kalashnikov A.V., Lutsyshyn V.H., Maiko O.V.** Efficacy of chondroprotectors administration after hip arthroscopy
- Kobyletsyy O.Ya.** Peculiarities of changes in blood biochemical parameters (on the example of deoxyribonucleic and ribonucleic acids) during the treatment of patients with severe traumatic brain injury
- Korniienko S.M.** Endometrial pathology of women of late reproductive age
- Romanova V.O.** Indicators of nonspecific systemic inflammation in patients with coronary heart disease
- Taran O.A.** The population analysis of development risk cervical intraepithelial neoplasia
- Kostyuk O.G., Tkachuk T.V., Korneyeva S.P., Polyakov M.M., Kovalev O.O., Burkov M.V.** Assessment of central hemodynamics with a functioning arteriovenous fistulas in dialysis and cancer patients
- Muzyka N.O.** Structural and functional changes in the myocardium and types of left ventricular diastolic dysfunction in patients with stable coronary heart disease complicated heart failure

Яворовенко О.Б., Беляева Н.М., Куриленко І.В.
Психологічні особливості інвалідів з вродженими вадами серця

Yavorovenko O.B., Belyaeva N.M., Kurylenko I.V.
Psychological features disabled with congenital heart diseases

453

Сторожук Л.О., Селезньова І.Б., Куриленко І.В.
Структурно-функціональний стан серця у хворих з ХХН V стадії, які отримують лікування програмним гемодіалізом та його взаємозв'язок з рівнем прозапальних цитокінів (IL-1, IL-17, IL-18) та залишковою функцією нирок

Storoghuk L.O., Seleznova I.B., Kurylenko I.V.
Structural and functional state of the heart in patients with CKD stage V who receive hemodialysis treatment program and its relationship with the level of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-17, IL-18) and residual renal function

457

Сулейманова В.Г. Діагностична цінність оглядових рентгенограм ший та органів грудної клітки у хворих з ретровісцеральними флегмонами ший

Suleimanova V.G. Diagnostic significance of neck and chest radiographs in patients with deep neck phlegmons

459

Яблонь О.С., Ремінна І.І. До проблеми діагностики та диференціальної діагностики пневмоній у новонароджених дітей

Yablon O. S., Reminna I.I. The problem of diagnosis and differential diagnosis of pneumonia in newborn infants

462

Кутельмах О.І., Геращенко І.І., Горай М.А., Курдиш Л.Ф., Мунтян О.В. Клінічний досвід лікування гострого глибокого карієсу з використанням біокераміки

Kutel'makh O.I., Herashchenko I.I., Horay M.A., Kurdish L.F., Muntyan O.V. Clinical experience in the treatment of acute deep caries using bioceramics

466

МЕТОДИКИ

Резніченко Н.Ю. Досвід удосконалення самостійної роботи студентів на кафедрі дерматовенерології

Reznichenko N.Yu. Experience of improvement of independent work of students at the department of dermatovenereology

470

Погорілий В.В., Коноплицький В.С., Навроцький В.А., Фомін О.О., Якименко О.Г. Контактний метод лікування поверхневих новоутворень шкіри і м'яких тканин у дітей

Pogoriliy V.V., Konoplitsky V.S., Nawrocky V.A., Fomin A.A., Yakimenko O.G. Contact method treatment of superficial tumors of the skin and soft tissues in children

472

Дідик Н.В. Інтерактивні технології навчання і формування клінічного мислення у студентів молодших курсів медичного вузу

Didyk N.V. Interactive technologies of training and clinical mentality of students of junior courses of medical university

474

Churpiy I.K. Features formation of professional morality and ethics in students of medical universities

Churpiy I.K. Особливості формування фахової моралі та етики у студентів медичних вузів

477

Калашніков А.В., Малик В.Д., Лазарев І.А. Комп'ютерне моделювання напружень на різні металеві фіксатори при виконанні остеосинтезу з приводу черезвертлюгових переломів типу А2

Kalashnikov A.V., Malik V.D., Lazarev I. A. Computer simulation of stresses on the various metal fixtures when performing osteosynthesis about ceresville fractures of type A2

480

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Панчук О.Ю. Наукове обґрунтування психограм основних стоматологічних спеціальностей на підставі проведення психогігієнічної оцінки провідних особливостей особистості

Panchuk O.Yu. Scientific basis psychograms of major dental specialties under of the psychohygienic assessment of the leading personal features

489

Мальська А.А. Міжрайонні особливості динаміки розвитку вроджених вад системи кровообігу серед дитячого населення Львівської області

Malska A.A. Intraregional peculiarities of the development dynamics of congenital heart defects among children in Lviv region

493

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

Гаврилюк А.О., Король Т.М., Даценко Г.В., Шабала Ю.О. Патоморфологічні особливості розвитку фетоплацентарної недостатності при залізодефіцитній анемії

Gavrilyuk A.O., Korol T.M., Datsenko G.V., Shabala Yu.O. Pathomorphological characteristics of development of the fetoplacental insufficiency in presence of an iron deficiency

498

Дутка І.Ю. Ринок медичних послуг у розрізі найпоширеніших радіологічних методів діагностики

Завадська Т.С., Вернигородський С.В., Яцина О.І. Фотодинамічна терапія в лікуванні гліом

Рудавка С.І. Соціально-економічні проблеми тютюнопаління в Україні та сучасні підходи у їх вирішенні

Хребтій Г.І., Савчук О.В., Суворик В.А., Семененко А.І. Вроджений синдром подовженого інтервалу QT: сучасний стан проблеми

501 Dutka I.Yu. Market of medical services in terms of the most common diagnostic radiology methods

506 Zavadskaya T.S., Vernygorodskyi S.V., Iatsyna A.I. Photodynamic therapy in the treatment of glioma

513 Rudavka S. I. Socio-economic problems of smoking in Ukraine and modern approaches for its solution

518 Khrebtiiy G.I., Savchuk O.V., Suvoryk V.A., Semenenko A.I. Congenital elongated interval QT syndrome: state of the art

© Коротких О.О., Калініченко С.В., Антушева Т.І.

УДК: 576.851.252:579.61:616-078:616.9-02

Коротких О.О., Калініченко С.В., Антушева Т.І.

Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім.І.І.Мечникова Національної академії медичних наук України" (вул. Пушкінська, 14-16, м.Харків, Україна, 61057)

ВПЛИВ ГАЗОВОГО СКЛАДУ АТМОСФЕРИ КУЛЬТИВУВАННЯ НА ЧУТЛИВІСТЬ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ДО АНТИБІОТИКІВ

Резюме. Вивчено чутливість *S.aureus* до антибіотиків за умов різного газового складу атмосфери інкубації. Встановлено, що зниження парціального вмісту кисню та підвищення вмісту вуглекислого газу різнопланово впливає на антибіотико-чутливість золотистих стафілококів. Це може відігравати певну патогенетичну роль у розвитку збудників інфекцій в більш глибоких прошарках тканин, де утворюються умови низьких концентрацій кисню.

Ключові слова: *S.aureus*, мікроаерація, антибіотикочутливість.

Вступ

Однією з найсерйозніших проблем сучасної медицини є нозокоміальні інфекції, оскільки вони досить важко піддаються лікуванню та зумовлюють високу частоту ускладнень, інвалідизації і смертності [4, 7, 8]. Так, шпитальні інфекції стафілококового генезу ускладнюють майже 30 % всіх хірургічних втручань, що збільшує тривалість перебування пацієнта в лікувальній установі у середньому на 12-16 днів, та відіграють суттєву роль у летальних випадках в стаціонарах хірургічного й акушерсько-гінекологічного профілю [8].

Відомо, що ступінь прояву біологічних властивостей бактерій змінюється в залежності від умов оточуючого середовища [1, 2, 10, 11]. Насамперед, це стосується поверхні слизових оболонок та підслизових прошарків, які суттєво відрізняються за концентрацією кисню [10, 11]. Вивчення впливу знижених концентрацій кисню на мікроорганізми, які здатні викликати різноманітні патологічні стани у людини, обумовлено ще й тим фактом, що лімітована дифузія та прискорений метаболізм кисню у сформованих біоплівках, підтримуючих життєдіяльність широкого кола аеробних, факультативно анаеробних та облигатно анаеробних бактерій, призводить до зниження тиску кисню та низького окисно-відновного потенціалу у вказаних біотопах [11].

На сьогоднішній день біологічні властивості *S.aureus* найбільш вивчено за умов достатньої кількості кисню (аеробні умови культивування) [4, 7, 8]. Існують лише окремі повідомлення щодо характеристики біологічних властивостей "тканинних" та "поверхневих" стафілококів з урахуванням різної концентрації кисню [10].

Метою роботи стало вивчення чутливості штамів *S.aureus* до протимікробних препаратів за різних умов газового складу атмосфери інкубації.

Матеріали та методи

Робота виконана в лабораторії профілактики краплинних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН" у рамках планової НДР "Біологічні основи розробки синбіотичних комплексів за умов застосування електромагнітних й ультразвукових хвиль", держ. реєстрація за № 0113U1517.

Об'єктом дослідження була антибіотикочутливість стафілококів, ізольованих зі слизових оболонок зіву й

носа при хронічних тонзилітах і риносинуситах та від медичного персоналу однієї з лікарень м.Харкова (n=23) та референс-штаму *S.aureus* ATCC №25923. Для визначення впливу газового складу атмосфери культивування було досліджено чутливість *S.aureus* до протимікробних препаратів протягом 10 пасажів.

Мікроаерофільні умови культивування створювали в анаеростатах типу GENbox за допомогою газогенеруючих пакетів Generator GENbox microaer (bioMerieux, Франція).

Чутливість золотистих стафілококів вивчали методом серійних розведень (метод послідовних двократних розведень антибактеріальних препаратів (АБП)), з визначенням мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) препарату. З основного розчину АБП готували ряд послідовних розведень препарату до кінцевих концентрацій, що перевищували необхідні у 10 разів. Потім готували чашки, змішуючи 2 мл відповідного розведення АБП та 18 мл придатного для тест-культури готового розплавленого та охолодженого до 48-50°C поживного агару. Добову культуру наносили на поверхню підсушеного агару, що містив різні концентрації протимікробного препарату диспенсером-реплікатором типу Семеніхіної, що дозволило на одній чашці дослідити до 25 тест-штамів [9]. Після інокуляції чашки підсушували при кімнатній температурі та інкубували при температурі 35°C упродовж 18-24 годин за аеробних умов. Мінімальною інгібуючою концентрацією (МІК) для штаму, котрий досліджували, вважали кількість протимікробного препарату, що викликала повну інгібіцію видимого росту [5].

Результати дослідження антибіотикочутливості тест-культур оцінювали у відповідності з Наказом МОЗ України №167 [4]. Оцінку результатів проводили за таблицями, що містять граничні значення МІК антибіотиків для стійких, помірно стійких і чутливих штамів. Отримані значення МІК порівнювали з граничними значеннями таблиць і відносили досліджувані штами до однієї з трьох категорій чутливості.

Статистичну обробку даних здійснювали у відповідності з правилами варіаційної статистики, як викладено у посібниках [3, 6]. Достовірність різниці середніх значень визначали за допомогою критерія t-Стьюдента, з обчисленням середньої величини M, середньок-

вадратичного відхилення S , середньої похибки величини m , значення достовірності p . Для аналізу одержаного матеріалу проводили його групування за атрибутивними та варіаційними ознаками. У результаті зведення матеріалу при підрахунках одиниць спостережень були отримані абсолютні числа, які виражали описові й кількісні ознаки. Для аналізу якісних ознак, що, в основному, були виражені у відсотках, застосовували непараметричні методи статистики [6]. Наведені дані достовірні при $p \leq 0,05$ у разі, якщо не вказано інше.

Результати. Обговорення

Були використані антимікробні засоби, що рекомендовані для лікування стафілококових інфекцій в першу чергу: бензилпеніцилін та оксацилін (?-лактамі), еритроміцин (макроліди) і гатіфлораксацин (фторхінолони) [5].

За аеробних умов культивування референс-штаму *S.aureus* ATCC №25923 МІК бензилпеніциліну склала 2 мкг/мл, оксациліну - 0,25 мкг/мл, гатіфлораксацину - 0,12 мкг/мл, еритроміцину - 0,5 мкг/мл. Чутливість до цих антибактеріальних препаратів була в межах показників, визначених для контрольного штаму [5].

МІК клінічних ізолятів *S.aureus*, за аеробних умов вирощування, коливались для бензилпеніциліну у межах 0,06-0,25 мкг/мл. Для 66,6% культур золотистих стафілококів вона склала 0,06 мкг/мл, для 16,7% - 0,12 мкг/мл та для 16,7% - 0,25 мкг/мл. Таким чином, за критеріями оцінки антибіотикочутливості стафілококів 83,3% досліджених клінічних штамів належало до групи чутливих, а 16,7% - резистентних до бензилпеніциліну.

До оксациліну клінічні штами *S.aureus* були чутливими у 86,6%, їх МІК коливались у межах 0,25-0,5 мкг/мл. Концентрація антибіотика 0,25 мкг/мл пригнічувала ріст 66,6% штамів, 0,5 мкг/мл - 33,4%. Стійкими до оксациліну виявилися 13,4% культур, причому 93,6% з них були ізольовані від медперсоналу.

Гатіфлораксацин пригнічував ріст усіх культур *S.aureus* у концентрації 0,12 мкг/мл, що вказує на їх чутливість до дії препаратів, які пригнічують синтез ДНК бактеріальних клітин. Мінімальні інгібуючі концентрації еритроміцину для клінічних ізолятів золотистих стафілококів не виходили за значення, встановлені для чутливих представників цього роду, і коливались у межах 0,25-0,5 мкг/мл. Для 83,3% штамів МІК становила 0,25 мкг/мл, для 16,7% - 0,5 мкг/мл.

Для контрольного штаму *S.aureus* ATCC №25923 та клінічних ізолятів золотистих стафілококів характер змін МІК бензилпеніциліну за мікроаерофільних умов культивування був різним (табл. 1, 2). МІК препарату після пасажів за умов зниженого парціального тиску кисню знижувалась на 2-8 двократних розведень у порівнянні з вихідними показниками. Тобто, чутливість референс-штаму до дії бензилпеніциліну підвищувалась. Що стосується клінічних культур *S.aureus*, то достовірної зміни МІК під час культивування за мікроаерофільних умов визначено не було (табл. 2).

Таблиця 1. Мінімальні інгібуючі концентрації антибіотиків для *S.aureus* ATCC № 25923 за аеробних та мікроаерофільних умов культивування, мкг/мл.

Умови культивування	Мінімальні інгібуючі концентрації				
	бензилпеніциліну	оксациліну	гатіфлораксацину	еритроміцину	
аеробні (контроль)	2	0,25	0,12	0,5	
мікроаерофільні (кількість пасажів)	1	0,25	0,05	0,12	0,25
	2	0,12	0,05	0,12	0,12
	3	0,06	0,05	0,12	0,12
	4	0,03	0,05	0,06	0,12
	5	0,03	0,05	0,06	0,12
	6	0,12	0,05	0,06	0,25
	7	0,12	0,05	0,06	0,25
	8	0,12	0,05	0,06	0,25
	9	0,06	0,05	0,06	0,5
	10	0,06	0,05	0,06	0,5

Таблиця 2. Мінімальні інгібуючі концентрації антибіотиків для клінічних ізолятів *S.aureus* (n=23) за аеробних та мікроаерофільних умов культивування, мкг/мл ($M \pm m$).

Умови культивування	Мінімальні інгібуючі концентрації				
	бензилпеніциліну	оксациліну	гатіфлораксацину	еритроміцину	
аеробні (контроль)	0,1±0,03	0,33±0,05	0,12±0	0,29±0,04	
мікроаерофільні (кількість пасажів)	1	0,1±0,03	0,46±0,04*	0,12±0	0,25±0
	2	0,07±0,01	0,46±0,04*	0,12±0	0,12±0**
	3	0,06±0	0,5±0*	0,12±0	0,12±0**
	4	0,06±0	0,5±0*	0,11±0,01	0,14±0,02**
	5	0,06±0	0,5±0*	0,12±0	0,14±0,02**
	6	0,06±0	0,5±0*	0,12±0	0,16±0,03*
	7	0,06±0	0,46±0,04*	0,12±0	0,16±0,03*
	8	0,11±0,01	0,5±0*	0,12±0	0,21±0,03
	9	0,06±0	0,5±0*	0,1±0,01	0,29±0,04
	10	0,06±0	0,33±0,05	0,1±0,01	0,29±0,04

Примітки: 1. * - достовірна різниця між зазначеними показниками за аеробних та мікроаерофільних умов постановки дослідів ($p < 0,05$); 2. ** - достовірна різниця між зазначеними показниками за аеробних та мікроаерофільних умов постановки дослідів ($p < 0,05$).

У контрольного та клінічних штамів золотистих стафілококів спостерігали схожі зміни мінімальних інгібуючих концентрацій для оксациліну. Так, для *S.aureus* ATCC №25923 МІК антибактеріального препарату підвищувалась вдвічі після першого пасажу за умов зниженої концентрації кисню та залишалась на такому рівні до десятого пасажу. Зовсім не реагували на вплив мікроаерації 33,4% клінічних ізолятів *S.aureus*, а у 66,6% - МІК підвищувались вдвічі, переважно з першого по дев'ятий пасажі.

За умов мікроаерації зміна чутливості *S.aureus* ATCC №25923 та клінічних ізолятів золотистих стафілококів до гатіфлораксацину була подібною до бензилпеніцилі-

ну. Так, для референс-штаму, за умов дефіциту кисню, МІК знижувались вдвічі, починаючи з четвертого пасажу та тримались на вказаному рівні до десятого пасажу. Для клінічних ізолятів *S.aureus* було відмічено незначні коливання у показниках МІК гатіфлораксацину. Проте, кореляційний аналіз не встановив достовірних змін середніх значень впродовж усього терміну культивування.

Мікроаерація однаково впливала на мінімальні інгібуєчі концентрації еритроміцину для всіх взятих у досліді культур. Показники МІК для референс-штаму зменшувались на 1-2 двократних розведень препарату з першого по восьмий пасаж та з другого по сьомий - для клінічних ізолятів *S.aureus*.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Після вирощування референс-штаму за умов мікроаерації МІК бензилпеніциліну знизилась на 3-4 роз-

ведення, гатіфлораксацину та еритроміцину - на 1-2 розведення.

2. МІК оксациліну щодо *S.aureus* ATCC №25923 підвищувалась вдвічі у порівнянні з контролем після першого та залишалась на зазначеному рівні до десятого пасажу за мікроаерофільних умов.

3. Клінічні ізоляти *S.aureus* за мікроаерофільних умов культивування достовірно не змінювали свої чутливості до бензилпеніциліну та гатіфлораксацину, проте МІК оксациліну підвищувалась в 1,4-1,5 рази ($p < 0,05$) з першого по дев'ятий пасаж, а еритроміцину - знижувалась відповідно після другого-сьомого пасажів на 1-2 розведень препарату.

У подальшому планується провести дослідження щодо вивчення впливу мікроаерації на колонізаційну здатність золотистих стафілококів, що надасть можливість визначити нові патогенетичні складові при носійстві стафілококів.

Список літератури

- Баснакьян И.А. Кислотный стресс у бактерий //И.А.Баснакьян //Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол.- 2003.- №5.- С.121-126.
- Баснакьян И.А. Стресс у бактерий / И.А. Баснакьян.- М. : Медицина, 2003.- 136 с.
- Боровиков, В.П. Statistica. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows /В.П.Боровиков, И.П.Боровиков.- М.: Филінь, 1998.- 592с.
- Видова диференціація та епідеміологічне маркування штамів *Staphylococcus aureus* у лікувальних закладах Південної залізниці / І.В.Коробкова, І.М.Косарев, Л.О.Кузік [та ін.] //Санітарно-епідемічний нагляд.- 2011.- №3.- С.85-88.
- Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: Наказ.- [Чинний від 2007-04-05].- К.: МОЗ України, 2007.- 78 с.- (Нормативний документ МОЗ України. Вказівки, Наказ).
- Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум /В.Я.Гельман.- СПб.: Питер, 2002.- 480с.
- Диагностическое значение персистенных характеристик стафилококков при бактерионосительстве /О.Л.Карташова, С.Б.Киргизова, Л.П.Потехина [и др.] //Журнал микробиол., эпидемиол., иммунобиол.- 2007.- №5.- С.13-15.
- Пономаренко С.В. Біологічні властивості *Staphylococcus aureus*, ізольованих із різних очагів вегетування і оптимізація лабораторної діагностики стафілокової інфекції: автореф. дис. ... к. мед. н.: 03.00.07 /Пономаренко Світлана Володимирівна; ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова Національної академії медичних наук України".- Харків, 2015.- 24с.
- Похил С.И. Определение объема (веса) инокулята, наносимого с использованием репликатора конструкции Семенихиной /С.И.Похил, В.В.Красовский, Е.Н.Тимченко //Клин. лабор. диагностика.- 1998.- №7.- С.34-36.
- Рижкова Т.А. Мікробіологічна характеристика мікрофлори мигдаликів, *Corynebacterium diphtheriae* та особливості між бактеріальних взаємовідносин за аеробних і мікроаерофільних умов: автореф. дис. ... к. мед. н.: 03.00.07 /Рижкова Тетяна Анатоліївна; ДУ "ІМІ ім.І.І.Мечникова АМНУ".- Харків, 2009.- 24с.
- Ahn S.J. Effects of Oxygen on Virulence Traits of *Streptococcus mutans* /Sang-Joon Ahn, Zezhang T.Wen, Robert A.Burne //J. of Bacteriology.- 2007.- Vol.189, №23.- P.8519-8527.

Коротких Е.О., Калиниченко С.В., Антушева Т.И.

ВЛИЯНИЕ ГАЗОВОГО СОСТАВА АТМОСФЕРЫ КУЛЬТИВИРОВАНИИ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ STAPHYLOCOCCUS AUREUS К АНТИБИОТИКАМ

Резюме. Изучена чувствительность *S.aureus* к антибиотикам в условиях различного газового состава атмосферы инкубации. Установлено, что снижение парциального содержания кислорода и повышение содержания углекислого газа разнопланово влияет на антибиотикочувствительность золотистых стафилококков. Это может играть определенную патогенетическую роль в развитии возбудителей инфекций в более глубоких слоях тканей, где отмечается более низкая концентрация кислорода.

Ключевые слова: *S.aureus*, микроаерація, антибиотикочувствительность.

Korotkykh O.O., Kalinichenko S.V., Antusheva T.I.

INFLUENCE OF ATMOSPHERIC GAS COMPOSITION CULTIVATION ON A STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

Summary. The sensitivity of *S. aureus* to antibiotics in an incubation with the different gas composition of the atmosphere has been studied. It was established that the decrease in the partial oxygen and increase carbon dioxide in different ways effect on antibiotic sensitivity of *Staphylococcus aureus*. It could play a certain pathogenetic role in the development of infectious agents in the deeper layers of tissue, where it is noted a lower concentration of oxygen.

Key words: *S. aureus*, micro-aeration, antibiotic sensitivity.

Рецензент - д. мед. н., проф. Філімонова Н.І.

Стаття надійшла до редакції 3.05.2016 р.

Коротких Олена Олегівна - аспірант лабораторії краплинних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; +38 057 731-31-51; lelik@ukr.net
Калініченко Світлана Вікторівна - к. мед. н., ст.н.с., завідувача лабораторії вірусних інфекцій; +38 057 731-31-51; kalinichenko_sv@ukr.net
Антушева Тетяна Іванівна - к. біол. н., наук. співроб. лабораторії краплинних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; +38 057 731-31-51; antuchevati@rambler.ru

© Черкасова Л.А.

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

Черкасова Л.А.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000)

РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ СОНОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ У РІЗНІ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. У дівчат з мезоморфним соматотипом в кожну фазу менструального циклу із 13 можливих регресійних моделей (з коефіцієнтом детермінації R^2 більшим 0,5) сонографічних параметрів матки та яєчників (6 матки, 6 яєчників та яєчничково-маткового індексу) в залежності від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних ознак побудовано: у фолікулярну фазу - 9 (5 матки, 3 яєчників і яєчничково-маткового індексу, R^2 від 0,547 до 0,832); в фазу овуляції - 8 (5 матки, 2 яєчників і яєчничково-маткового індексу, R^2 від 0,598 до 0,807); в лютеїнову фазу - усі 13 (R^2 від 0,528 до 0,862). Незалежно від фази менструального циклу найбільш часто до моделей входять обхватні розміри (від 29,8 до 34,4%), товщина шкірно-жирових складок (від 14,9 до 22,2%), діаметри тіла (від 16,7 до 17,2%), поздовжні розміри (від 12,5 до 16,7%) та лише у фолікулярну фазу компоненти соматотипу (14,9%).

Ключові слова: регресійні моделі, матка, яєчники, сонографічне дослідження, дівчата, розміри тіла, соматотип.

Вступ

Зростаючий рівень техніки оперативного втручання при патології жіночих внутрішніх статевих органів має на увазі отримання чітких знань про їх розміри в залежності від фази менструального циклу (МЦ) та особливостей конституції дівчат та жінок [4, 6, 7]. Саме тому, слід вирішити методичну задачу вибору оптимальних прогностично-діагностичних ознак, адекватних особливостям аналізованих морфометричних сонографічних показників і в той же час репрезентативно інформативних по відношенню до певної нозології у порівнянні з нормою [2]. На основі побудови та аналізу регресійних моделей індивідуальних нормативних сонографічних розмірів матки та яєчників у різні фази МЦ в залежності від конституціональних особливостей у практично здорових досліджуваних стає можливим визначення критеріїв важкості перебігу захворювання, ефективності лікування, а також визначення прогнозу для одужання і відновлення втрачених функцій [5].

Мета роботи - побудувати та провести аналіз регресійних моделей індивідуальних нормативних сонографічних розмірів матки та яєчників у різні фази МЦ в залежності від особливостей антропо-соматометричних параметрів практично здорових дівчат мезоморфного соматотипу.

Матеріали та методи

Відповідно до мети дослідження (у рамках договору про наукове співробітництво про виконання планової роботи "Розробити моделі прогнозування пубертатних маткових кровотеч та альгодисменореї у дівчат в за-

лежності від конституціональних особливостей організму") первинні показники сонографічних розмірів матки та яєчників, а також антропометричні та соматотипологічні параметри 108 практично здорових міських дівчат Поділля отримано із банку даних матеріалів науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Ультразвукове дослідження яєчників і матки проводили за допомогою апаратів Voluson 730 Pro (конвексний датчик 4-10 МГц) і "Toshiba SSA-220A" (конвексний датчик 3.75 МГц) та на 7, 14 та 21 день МЦ, які відповідали його фолікулярній, овуляторній та лютеїновій фазі.

При сонографічному дослідженні у різні фази МЦ оцінювали [3]: довжину тіла та довжину шийки матки за її найбільшим розміром, що орієнтований за довжиною, яка проходить через М-ехо. У цій же площині визначали товщину ендометрію і міометрію. При скануванні у поперечному напрямку визначали ширину тіла матки (максимальна відстань на рівні вічок маткових труб), передньо-задній розмір матки (товщина), перпендикулярний поперечному. Вимірювання яєчників проводили в трьох взаємно перпендикулярних площинах. Спочатку кожен з яєчників виводився по довжині, на цьому ж зрізі вимірювалась товщина. Після цього площину сканування змінювали на 90 градусів і вимірювали ширину. Об'єм яєчників обраховували за формулою F_{Sample} :

$$V=d1 \times d2 \times d3 \times 0,523,$$

де $d1$ - довжина, $d2$ - ширина, $d3$ - товщина яєчника.

Також за наступною формулою розраховували яєчно-матковий індекс (ЯМІ):

$$ЯМІ = \frac{0,5 * [0,5 * (Олд * Олт * Олш) + 0,5 * (Олд * Опт * Олш)]}{Мт}$$

де Олд, Олт, Олш, Опт, Олп, Опш - відповідно довжина, ширина та товщина лівого та правого яєчників (см); Мт - товщина матки (см).

Антропометричне обстеження дівчат проведено за схемою В.В. Бунака [1]. Соматотип дівчат визначався нами за методикою J. Carter і B. Heath [8], а компонентний склад маси тіла - за методом J. Matiegka [10] та Американського інституту харчування (AIX) [9].

В ліцензійному пакеті "STATISTICA 6.1" для розробки індивідуальних сонографічних розмірів матки та яєчників в залежності від особливостей антропо-соматотипологічних показників дівчат мезоморфного (n=28) соматотипу у різні фази МЦ, застосовували метод покрового регресійного аналізу.

Результати. Обговорення

Регресійний аналіз на відміну від кореляційного дає можливість виявити не лише залежність між незалежною змінною і однією або декількома залежними змінними, а і дозволяє визначити цю залежність кількісно [2].

Нами встановлено, що *у дівчат із мезоморфним соматотипом* під час фолікулінової фази МЦ побудовані наступні моделі ехометричних параметрів статевих органів з коефіцієнтами детермінації більшими 0,50:

довжина тіла матки під час фолікулінової фази МЦ = -49,80 + 1,04 x висоту вертлюгової антропометричної точки + 0,88 x обхват стегна - 0,77 x обхват талії - 0,59 x ширину плечей - 2,29 x екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер, (R²=0,832);

довжина шийки матки під час фолікулінової фази МЦ = -31,96 + 0,75 x висоту вертлюгової антропометричної точки + 0,49 x обхват стегна - 0,42 x висоту надгруднинної точки + 0,94 x поперечний середньо-груднинний розмір - 0,35 x ТШЖС на задній поверхні плеча, (R²=0,760);

ширина матки під час фолікулінової фази МЦ = -4,35 + 0,87 x висоту лобкової точки - 0,70 x обхват талії + 0,63 x ширину плечей + 0,57 x ТШЖС на гомілці - 3,25 x екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером (R²=0,824);

передньо-задній розмір матки під час фолікулінової фази МЦ = 4,81 + 0,77 x висоту лобкової точки - 5,89 x екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером - 0,63 x обхват талії - 0,48 x ТШЖС під лопаткою + 3,47 x ШДЕ плеча, (R²=0,752);

товщина міометрія під час фолікулінової фази МЦ = 12,29 + 0,15 x висоту пальцевої точки - 0,12 x обхват грудної клітини на видиху + 0,24 x обхват стегна - 0,72 x обхват передпліччя у нижній третині, (R²=0,626);

товщина правого яєчника під час фолікулінової фази МЦ = 7,38 + 2,65 x обхват плеча в спокійному стані + 1,35 x обхват кисті - 1,91 x обхват плеча в напруженому

стані - 0,38 x обхват талії - 1,51 x екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер, (R²=0,547);

довжина лівого яєчника під час фолікулінової фази МЦ = 26,34 - 2,46 x екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер + 0,54 x ТШЖС на гомілці + 0,46 x ширину плечей - 1,47 x обхват передпліччя у верхній третині - 0,20 x м'язову масу за Матейко + 2,46 x ШДЕ гомілки, (R²=0,663);

товщина лівого яєчника під час фолікулінової фази МЦ = 32,69 - 1,21 x міжребеневий розмір таза + 0,79 x поперечний середньо-груднинний розмір + 3,88 x екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер - 1,40 x ТШЖС на задній поверхні плеча + 0,89 x зовнішню ко-н'югату таза + 2,10 x кісткову масу за Матейко - 6,68 x ШДЕ передпліччя, (R²=0,781);

ЯМІ під час фолікулінової фази МЦ = 4,18 + 0,17 x ТШЖС під лопаткою - 0,42 x ТШЖС на задній поверхні плеча + 0,58 x екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер - 0,42 x міжребеневий розмір таза + 0,27 x обхват гомілки у верхній третині, (R²=0,624).

Товщина ендометрію, довжина правого яєчника, а також ширина правого й лівого яєчника у дівчат мезоморфного соматотипу під час фолікулінової фази МЦ залежать від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних ознак менше, ніж на 50% (R²<0,50), і не мають суттєвого значення для практичної медицини.

Під час овуляції побудовані наступні моделі ехометричних параметрів статевих органів з коефіцієнтами детермінації більшими 0,50:

довжина тіла матки під час овуляції = -45,09 + 0,80 x висоту вертлюгової точки + 0,94 x обхват стегна - 0,65 x обхват талії + 0,58 x ширину плечей, (R²=0,807);

довжина шийки матки під час овуляції = -30,01 + 0,68 x висоту вертлюгової точки + 0,52 x обхват стегна - 0,38 x висоту надгруднинної точки + 0,74 x поперечний середньо-груднинний розмір, (R²=0,708);

ширина матки під час овуляції = -5,23 + 0,92 x висоту лобкової точки - 0,71 x обхват талії - 3,34 x екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер + 0,59 x ТШЖС на гомілці + 0,56 x ширину плечей, (R²=0,836);

передньо-задній розмір матки під час овуляції = 1,33 + 0,66 x висоту лобкової точки - 3,37 x екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер - 0,65 x обхват талії + 0,50 x обхват стегна, (R²=0,673);

товщина міометрія під час овуляції = 12,27 + 0,15 x висоту пальцевої точки - 0,14 x обхват грудної клітини на видиху + 0,27 x обхват стегна - 0,74 x обхват передпліччя у нижній третині, (R²=0,642);

товщина правого яєчника під час овуляції = 15,02 + 0,35 x ТШЖС на стегні - 4,64 x ШДЕ гомілки - 0,89 x ТШЖС на задній поверхні плеча + 1,12 x обхват кисті + 2,82 x ШДЕ плеча, (R²=0,666);

товщина лівого яєчника під час овуляції = 64,33 - 2,15 x ТШЖС на передній поверхні плеча + 4,53 x міжостьову відстань таза - 1,73 x обхват грудної клітки в спокійному стані - 1,51 x ТШЖС на боці - 0,17 x м'язову

масу за Матейко, ($R^2=0,618$);

ЯМІ під час овуляції = $4,11 - 0,22$ х міжребеневий розмір таза + $0,09$ х ширину плечей - $0,39$ х ТШЖС на передній поверхні плеча + $0,36$ х ТШЖС на передпліччі + $0,15$ х ТШЖС на стегні, ($R^2=0,598$).

Товщина ендометрію, а також довжина й ширина правого та лівого яєчників у дівчат мезоморфного соматотипу під час овуляції залежать від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних ознак менше, ніж на 50% ($R^2 < 0,50$), і не мають суттєвого значення для практичної медицини.

Під час лютеїнової фази МЦ побудовані наступні моделі ехометричних параметрів статевих органів з коефіцієнтами детермінації більшими 0,50:

довжина тіла матки під час лютеїнової фази МЦ = $-52,47 + 1,01$ х висоту вертлюгової точки + $0,85$ х обхват стегна - $0,61$ х обхват талії + $0,50$ х ширину плечей - $2,25$ х екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер, ($R^2=0,862$);

довжина шийки матки під час лютеїнової фази МЦ = $-29,66 + 0,68$ х висоту вертлюгової точки + $0,50$ х обхват стегна - $0,38$ х висоту надгруднинної точки + $0,80$ х поперечний середньо-груднинний розмір, ($R^2=0,710$);

ширина матки під час лютеїнової фази МЦ = $-5,87 + 0,91$ х висоту лобкової точки - $0,74$ х обхват талії - $3,45$ х екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер + $0,65$ х ТШЖС на гомілці + $0,64$ х ширину плечей, ($R^2=0,781$);

передньо-задній розмір матки під час лютеїнової фази МЦ = $9,10 + 0,64$ х обхват стегна - $1,00$ х обхват гомілки у верхній третині + $0,68$ х висоту лобкової точки - $2,58$ х екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером - $1,34$ х передньо-задній розмір грудної клітки, ($R^2=0,703$);

товщина ендометрія під час лютеїнової фази МЦ = $0,45 + 0,46$ х ТШЖС на передпліччі + $0,11$ х обхват стегна + $0,96$ х ШДЕ плеча - $0,67$ х ШДЕ гомілки, ($R^2=0,611$);

товщина міометрія під час лютеїнової фази МЦ = $12,27 + 0,15$ х висоту пальцевої точки - $0,14$ х обхват грудної клітини на видиху + $0,27$ х обхват стегна - $0,74$ х обхват передпліччя у нижній третині, ($R^2=0,642$);

довжина правого яєчника під час лютеїнової фази МЦ = $-5,11 + 1,12$ х висоту лобкової точки - $4,26$ х екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер - $0,48$ х висоту надгруднинної точки + $0,51$ х ТШЖС на стегні - $0,99$ х ТШЖС на передній поверхні плеча + $0,33$ х ширину плечей, ($R^2=0,700$);

ширина правого яєчника під час лютеїнової фази МЦ = $14,81 + 0,70$ х обхват стегна - $1,07$ х міжвертлюговий розмір таза + $0,79$ х обхват гомілки у нижній третині - $0,68$ х обхват кисті + $0,48$ х ТШЖС на гомілці - $0,59$ х ТШЖС на задній поверхні плеча, ($R^2=0,640$);

товщина правого яєчника під час лютеїнової фази МЦ = $5,40 + 0,41$ х обхват стегна - $1,13$ х обхват грудної клітини на видиху + $1,02$ х обхват грудної клітини на вдиху + $0,82$ х зовнішню кон'югату таза - $2,32$ х ШДЕ стегна, ($R^2=0,553$);

довжина лівого яєчника під час лютеїнової фази МЦ = $17,87 + 0,59$ х ТШЖС під лопаткою + $0,41$ х ширину плечей - $1,54$ х обхват передпліччя у нижній третині + $0,52$ х обхват стегна, ($R^2=0,528$);

ширина лівого яєчника під час лютеїнової фази МЦ = $-14,18 + 1,00$ х ТШЖС під лопаткою - $1,47$ х ТШЖС на передній поверхні плеча + $0,42$ х обхват стегон - $1,05$ х обхват передпліччя у нижній третині + $2,57$ х ШДЕ стегна, ($R^2=0,560$);

товщина лівого яєчника під час лютеїнової фази МЦ = $-22,18 + 0,57$ х ТШЖС під лопаткою - $7,46$ х ШДЕ передпліччя + $2,34$ х поперечний середньо-груднинний розмір - $1,30$ х ТШЖС на задній поверхні плеча + $1,03$ х зовнішню кон'югату таза + $2,34$ х екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер, ($R^2=0,697$);

ЯМІ під час лютеїнової фази = $-2,33 + 0,19$ х ТШЖС під лопаткою - $0,33$ х ТШЖС на задній поверхні плеча + $0,27$ х поперечний нижньо-груднинний розмір + $0,23$ х обхват плеча в спокійному стані - $0,30$ х обхват передпліччя у верхній третині, ($R^2=0,637$).

Таким чином, у дівчат мезоморфного соматотипу:
- у фолікулінову фазу МЦ із 13 можливих моделей ехометричних параметрів статевих органів 9 залежать від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних ознак більш, ніж на 50% (R^2 від 0,547 до 0,832); серед яких 5 моделей розмірів матки (R^2 від 0,626 до 0,832), 3 моделі - розміри яєчників (1 для правого, $R^2 = 0,547$; 2 для лівого $R^2 = 0,663$ і 0,781) і модель ЯМІ ($R^2 = 0,624$);
- у фазу овуляції - 8 моделей залежать від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних ознак більш, ніж на 50% (R^2 від 0,598 до 0,807); серед яких 5 моделей розмірів матки (R^2 від 0,642 до 0,807), 2 моделі - розміри яєчників (1 для правого, $R^2 = 0,666$; 1 для лівого $R^2 = 0,618$) і модель ЯМІ ($R^2 = 0,598$);

- у лютеїнову фазу МЦ - усі 13 моделей залежать від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних ознак більш, ніж на 50% (R^2 від 0,528 до 0,862); серед яких 6 моделей розмірів матки (R^2 від 0,611 до 0,862), 6 моделей - розміри яєчників (3 для правого, $R^2 =$ від 0,553 до 0,700; 3 для лівого $R^2 =$ від 0,528 і 0,697) і модель ЯМІ ($R^2 = 0,637$).

При аналізі побудованих моделей ехометричних параметрів статевих органів у дівчат мезоморфного соматотипу встановлено:

- у фолікулінову фазу МЦ до їх складу входять обхватні розміри тіла - 29,8% (серед яких 57,1% входять до розмірів матки, а 35,7% - до розмірів яєчників), діаметри тіла - 17,0% (серед яких 37,5% входять до розмірів матки, а 50,0% - до розмірів яєчників), ТШЖС - 14,9% (серед яких 42,9% входять до розмірів матки, а 28,6% - до розмірів яєчників), компоненти соматотипу - 14,9% (серед яких по 42,9% входять до розмірів матки та яєчників), поздовжні розміри тіла - 12,8% (усі входять до розмірів матки), ШДЕ довгих трубчастих кісток кінцівок - 6,4% (серед яких 33,3% входять до розмірів матки, а 66,7% - до розмірів яєчників) та показники компонент-

ного складу маси тіла - 4,3% (усі входять до розмірів яєчників);

- у фазу овуляції до їх складу входять обхватні розміри тіла - 30,6% (серед яких 81,8% входять до розмірів матки, а 18,2% - до розмірів яєчників), ТШЖС - 22,2% (серед яких 12,5% входять до розмірів матки, а 50,0% - до розмірів яєчників), поздовжні розміри тіла - 16,7% (усі входять до розмірів матки), діаметри тіла - 16,7% (серед яких 50,0% входять до розмірів матки, а 16,7% - до розмірів яєчників), ШДЕ довгих трубчастих кісток кінцівок - 5,6% (усі входять до розмірів яєчників), компоненти соматотипу - 5,6% (усі входять до розмірів матки) та показники компонентного складу маси тіла - 2,8% (усі входять до розмірів яєчників);

- у лютеїнову фазу МЦ до їх складу входять обхватні розміри тіла - 34,4% (серед яких по 45,5% входять до розмірів матки та яєчників), ТШЖС - 20,3% (серед яких 15,4% входять до розмірів матки, а 69,2% - до розмірів яєчників), діаметри тіла - 17,2% (серед яких 36,4% входять до розмірів матки, а 54,6% - до розмірів яєчників), поздовжні розміри тіла - 12,5% (серед яких 75,0% входять до розмірів матки, а 25,0% - до розмірів яєчників), ШДЕ довгих трубчастих кісток кінцівок - 7,8% (серед яких 40,0% входять до розмірів матки, а 60,0% - до розмірів яєчників) та компоненти соматотипу - 7,8% (серед яких 60,0% входять до розмірів матки, а 40,0% - до розмірів яєчників).

Список літератури

1. Бунак В.В. Антропометрия /В.В.Бунак. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.
2. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика. Учебное пособие / В. М. Зайцев, В.Г.Лифляндский, В.И.Маринкин. - "Издательство Фолиант", 2006. - 432 с.
3. Капустин С.В. Ультразвуковое исследование в таблицах и схемах / С.В.Капустин, С.И.Пиманов. - Москва: Триада-Х, 2003. - 64 с.
4. Левківська І. Г. Морфометричні показники матки й яєчників у дівчаток різних соматотипів за даними сонографії та їх зв'язки із антропо-соматотипологічними параметрами: автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.03.01 /І.Г.Левківська; Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. - Вінниця, 2011. - 22с.
5. Регрессионный анализ в медико-биологических исследованиях: методические рекомендации /С.А. Мун, А.Н. Глушков, Т. А. Штернис [и др.]. - Кемерово: КемГМА, 2012. - 115 с.
6. Сырова О.В. Ультразвуковая анатомия внутренних половых органов девушек 17-19 лет с различными формами таза и типами телосложения: автореф. дисс. ... канд. мед. наук /О.В.Сырова. - Саратов, 2008. - 30с.
7. Чайка Г.В. Конституціональні закономірності становлення жіночої статеві системи у практично здорових осіб підліткового та юнацького віку: автореф. дис. ... д. мед. н.: 14.01.01, 14.03.01 /Г.В.Чайка; Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М.І.Пирогова.- Вінниця, 2011.- 36с.
8. Carter J. L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press.- 1990.- 504p.
9. 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.
10. Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P. 25-38.

Черкасова Л.А.

РЕГРЕССИОННЫЕ МОДЕЛИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. У девушек мезоморфного соматотипа в каждой фазе менструального цикла из 13 возможных регрессионных моделей (з коэффициентом детерминации R^2 большим 0,5) сонографических параметров матки и яичников (6 матки, 6 яичников и яичниково-маткового индекса) в зависимости от суммарного комплекса антропо-соматотипологических признаков построено: в фолликулиновую фазу - 9 (5 матки, 3 яичников и яичниково-маткового индекса, R^2 от 0,547 до 0,832); в фазу овуляции - 8 (5 матки, 3 яичников и яичниково-маткового индекса, R^2 от 0,598 до 0,807); в лютеиновую фазу - все 13 (R^2 от 0,528 до 0,862). Независимо от фазы менструального цикла наиболее часто в модели входят обхватные размеры (от 29,8 до 34,4%), толщина кожно-жировых складок (от 14,9 до 22,2%), диаметры тела (от 16,7 до 17,2%), продольные размеры (от 12,5 до 16,7%) и, лишь в фолликулиновую фазу, компоненты соматотипа (14,9%).

Ключевые слова: регрессионные модели, матка, яичники, сонографическое исследование, девушки, размеры тела, соматотип.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Із 13 можливих у кожен фазу МЦ моделей сонографічних параметрів матки та яєчників в залежності від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних ознак, з коефіцієнтом детермінації R^2 більшим 0,5, у дівчат мезоморфного соматотипу побудовано: в фолікулінову фазу МЦ - 5 матки (R^2 від 0,626 до 0,832), 3 - яєчників (R^2 від 0,547 до 0,781) і модель ЯМІ ($R^2=0,624$); в фазу овуляції - 5 матки (R^2 від 0,642 до 0,807), 2 - яєчників (R^2 0,618 і 0,666) і модель ЯМІ ($R^2=0,598$); в лютеїнову фазу МЦ - 6 матки (R^2 від 0,611 до 0,862), 6 - яєчників (R^2 від 0,528 до 0,700) і модель ЯМІ ($R^2=0,637$).

2. При аналізі моделей встановлено, що у дівчат мезоморфного соматотипу незалежно від фази МЦ найбільш часто до регресійних поліномів входять обхватні розміри (від 29,8 до 34,4%), ТШЖС (від 14,9 до 22,2%), діаметри тіла (від 16,7 до 17,2%), поздовжні розміри (від 12,5 до 16,7%) та, лише в фолікулінову фазу МЦ, компоненти соматотипу (14,9%).

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що побудовані регресійні моделі індивідуальних нормативних лінійних розмірів матки та яєчників у різні фази МЦ дозволять виділити групи ризику розвитку того чи іншого захворювання жіночих статевих органів, що сприятиме удосконаленню своєчасної діагностики та наданню кваліфікованої допомоги.

Cherkasova L.A.

REGRESSION MODELS SONOGRAPHIC SIZE OF THE UTERUS AND OVARIES IN DIFFERENT PHASES OF THE MENSTRUAL CYCLE DEPENDING ON THE CHARACTERISTICS OF THE BODY STRUCTURE OF PRACTICALLY HEALTHY GIRLS OF MESOMORPHIC SOMATOTYPE

Summary. In girls of mesomorphic somatotype in every phase of the menstrual cycle from 13 possible regression models (with a coefficient of determination R^2 greater than 0.5) sonographic parameters uterus and ovaries (6 uterus, 6 ovaries and ovarian-uterine index) based on the total complex of anthropo-somatotypological features built: in the follicular phase - 9 (5 uterus, 3 ovaries and ovarian-uterine index, R^2 from 0.547 to 0.832) in the ovulation phase - 8 (5 uterus, 2 ovaries and ovarian-uterine index, R^2 from 0.598 to 0.807) in the luteal phase - all 13 (R^2 from 0.528 to 0.862). Regardless of the menstrual cycle most often the models include encompassing dimensions (from 29.8 to 34.4%), thickness of skin and fat folds (from 14.9 to 22.2%), body diameters (from 16.7 to 17.2%), the longitudinal size (from 12.5 to 16.7%) and only in follicular phase somatotype components (14.9%).

Key words: regression models, uterus, ovaries, sonographic study, girls, body size, somatotype.

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

Стаття надійшла до редакції 12.05.2016 р.

Черкасова Любов Анатоліївна - старший лаборант кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; +38(096)4599235

©Тихолаз В. О., Школьніков В.С., Гумінський Ю.Й.

УДК: 611.818 - 053:616.012.8

Тихолаз В.О., Школьніков В.С., Гумінський Ю.Й.

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

МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДОВГАСТОГО МОЗКУ У СІАМСЬКИХ БЛИЗНЮКІВ

Резюме: В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів і структури довгастого мозку торакоомфалопага 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку та проведено порівняння їх з аналогічними у плодів без вад розвитку. Визначені розміри ядер довгастого мозку, а також форма і ступінь диференціювання нейронів.

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

Вступ

Випадки виникнення такої вродженої вади розвитку як сіамські близнюки є надзвичайно рідкісними. В США розповсюдженість даної вади розвитку складає 1 на 33000-165000 пологів і на 1200000 народжених живими. Більш високі показники розповсюдженості сіамських близнюків в Південно-Західній Азії та Африці - від 1:14000 до 1:25000; 40-60% сіамських близнюків народжуються живими, і майже у 35% новонароджених смерть настає протягом 24 годин після народження [2-4]. Частіше дана вада розвитку зустрічається у жінок, ніж у чоловіків, співвідношення 3:1 [2-4].

Етіологія виникнення даної вади невідома, але більшість вчених приходять до висновку, що виникнення сіамських близнюків пов'язано з неповним поділом зиготи між 13 та 15 днями після запліднення.

В залежності від анатомічної ділянки, в якій зростаються між собою близнюки, виділяють наступні різновиди сіамських близнюків та їх розповсюдженість: торакоомфалопаги (74%), пігопаги (18%), ісхіопаги (6%) та краніопаги (2%) [4].

У доступній науковій літературі детально описані топографоанатомічні особливості органів [5] та МРТ параметри [1] торакоомфалопагів, але відсутні відомості стосовно структури та морфометричних параметрів головного мозку сіамських близнюків у внутрішньоутробному періоді їх розвитку, особливо в різні терміни гестації.

Тому потребують більш глибокого та детального дослідження морфометричні параметри структур головного мозку у плодів з даною вагою розвитку і порівняння їх з аналогічними параметрами у плодів без вад розвитку.

Таким чином, метою даної наукової роботи є визначити морфометричні параметри та структури довгастого мозку у сіамських близнюків 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку та порівняти отримані дані з аналогічними у плодів без вад розвитку.

Матеріали та методи

Проведено анатомо-гістологічне дослідження 15 плодів людини віком 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку, тім'яно-куприкова довжина (ТКД) яких складала $152,6 \pm 4,9$ мм, вага - $262,7 \pm 11,2$ г (вроджені вади розвитку ЦНС відсутні) та анатомо-гістологічне дослідження довгастого мозку сіамських близнюків жіночої статі (торакоомфалопаг) 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Тім'яно-куприкова довжина склала правого плода 115,0 мм, лівого - 119,0 мм; вага торакоомфалопага в цілому склала - 380,0 г (рис. 1А).

Матеріал для дослідження був отриманий внаслідок пізніх абортів в обласному патологоанатомічному бюро м.Вінниця, після чого його фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну. Шляхом препарування отримували доступ до головного мозку, відділяли від сто-



Рис. 1. А. Загальний вигляд торакоомфалопага 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку; Б. Стовбур головного мозку правого торакоомфалопага.

вбура довгастий мозок (рис. 1Б), виготовляли з препаратів довгастого мозку целоїдинові та парафінві блоки та проводили горизонтальні серійні зрізи товщиною 6 - 8 мкм. Препарати забарвлювали гематоксилін-еозин, толуїдиновим синім і за Ван-Гізон.

Отримані препарати оцінювали візуально за допомогою мікроскопів Unico G380, МБС-9, відеозахват виконували камерою Трек. Під час морфометричного дослідження застосовували комп'ютерну гістометрію (TourView). Цифрові дані були опрацьовані статистично.

Матеріали дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації прийнятої 59 Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році.

Результати. Обговорення

Праве та ліве головні оливні ядра у плодів без вад розвитку і у торакоомфалопагів мають вигляд звивистої пластинки. Площа правого головного оливного ядра у плодів 17-18 тижнів без вад розвитку становить $1,74 \pm 0,05$ мм², лівого - $1,89 \pm 0,05$ мм², у правого торакоомфалопага, відповідно, $1,94$ мм² та $1,93$ мм², у лівого торакоомфалопага - $1,86$ мм² та $1,84$ мм². Площа присереднього додаткового оливного ядра у плодів без вад розвитку праворуч становить $0,15 \pm 0,003$ мм², ліворуч - $0,12 \pm 0,003$ мм², у правого торакоомфалопага, відповідно, $0,16$ мм² та $0,13$ мм², у лівого торакоомфалопага - $0,17$ мм² та $0,15$ мм². Заднє праве додаткове оливне ядро у плодів без вад розвитку має площу $0,11 \pm 0,003$ мм², а заднє ліве додаткове оливне ядро

$0,13 \pm 0,003$ мм², у правого торакоомфалопага, відповідно, $0,11$ мм² та $0,10$ мм², у лівого торакоомфалопага - $0,13$ мм² та $0,11$ мм².

Нейрони нижнього оливного комплексу овальної або кулястої форми з гомогенною еозинофільною цитоплазмою та округлим базифільним ядром (рис. 2А, 2Б). Середні значення площі і розмірів нейронів всіх оливних ядер (головного, присереднього та заднього) однакові і дорівнюють у правого торакоомфалопага відповідно $48,2 \pm 1,5$ мкм² і $8,2 \pm 0,3$ x $6,4 \pm 0,1$ мкм, у лівого торакоомфалопага - $46,3 \pm 1,6$ мкм² та $7,8 \pm 0,3$ x $5,9 \pm 0,1$ мкм. Площа ядра нейрона у правого торакоомфалопага складає $28,3 \pm 0,9$ мкм², а його розміри - $4,2 \pm 0,1$ x $4,4 \pm 0,1$ мкм, у лівого торакоомфалопага відповідно - $26,1 \pm 0,8$ мкм² та $3,8 \pm 0,1$ x $4,1 \pm 0,1$ мкм. У плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку без аномалій розвитку середні значення площі та розмірів нейронів нижнього оливного комплексу становлять, відповідно, $52,2 \pm 1,7$ мкм² і $8,8 \pm 0,3$ x $8,0 \pm 0,2$ мкм.

Подвійне ядро у плодів 17-18 тижнів гестації розташовується у типовому місці довгастого мозку, дорсально від заднього додаткового оливного ядра, має неправильну або овальну форму, його площа у правого торакоомфалопага праворуч дорівнює $0,04$ мм², ліворуч $0,05$ мм², у лівого торакоомфалопага праве та ліве ядра мають однакову площу - $0,05$ мм². У плодів людини без вад розвитку площа правого подвійного ядра становить $0,05 \pm 0,001$ мм², лівого подвійного ядра $0,03 \pm 0,001$ мм².

Нервові клітини подвійного ядра мають неправильну овальну або багатокутну форму. Середня площа нейрона у правого торакоомфалопага становить $453,2 \pm 9,2$ мкм², розміри - $30,1 \pm 0,8$ x $18,7 \pm 0,5$ мкм. Середня площа нейрона у лівого торакоомфалопага - $403,1 \pm 8,4$ мкм², розміри - $28,7 \pm 0,8$ x $17,9 \pm 0,5$ мкм. У нейронах подвійного ядра візуалізується базифільне ядро з ядерцем та гетерогенними глибокими хроматину. Площа ядра нейрона у правого торакоомфалопага складає $87,9 \pm 2,3$ мкм², а розміри - $13,3 \pm 0,3$ x $12,6 \pm 0,3$ мкм, у лівого торакоомфалопага, відповідно, $85,3 \pm 2,4$ мкм² та $14,2 \pm 0,3$ x $12,5 \pm 0,3$ мкм. У плодів без вад розвитку середня площа нейрона становить $313,1 \pm 8,9$ мкм², розміри - $21,3 \pm 0,7$ x $15,7 \pm 0,5$ мкм. Середня площа ядра нейрона становить $58,3 \pm 1,7$ мкм², розміри - $7,9 \pm 0,2$ x $7,8 \pm 0,2$ мкм. В ядрах чітко візуалізується ядерце та хроматин.

Ядро під'язикового нерва у плодів 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку розташовується в довгастому мозку латерально серединної лінії, біля дна IV шлуночка. Площа ядра під'язикового нерва у правого торакоомфалопага складає праворуч $0,23$ мм², ліворуч - $0,22$ мм²; у лівого торакоомфалопага правого та лівого ядра - $0,21$ мм². У плодів людини без вад розвитку площа правого ядра під'язикового нерва становить $0,13$ мм², лівого - $0,11$ мм². Ядро під'язикового нерва утворюють нейрони неправильної овальної форми (рис. 3А, 3Б). Середня площа нейрона у правого торакоомфалопага складає від $245,3 \pm 7,5$ мкм², розміри - $24,2 \pm 0,7$ x

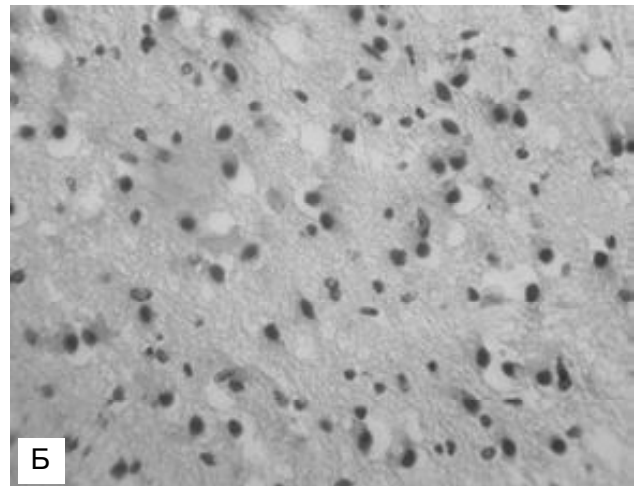
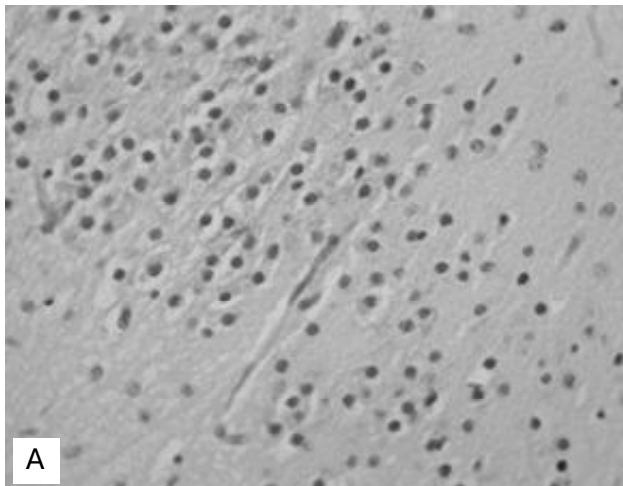


Рис. 2. Нейрони та клітини глії головного оливного ядра плода людини, терміном гестації 17-18 тижнів. Гематоксилін-еозин. $\times 400$. А. У правого торакоамніофалопага. Б. У плода без аномалій розвитку.

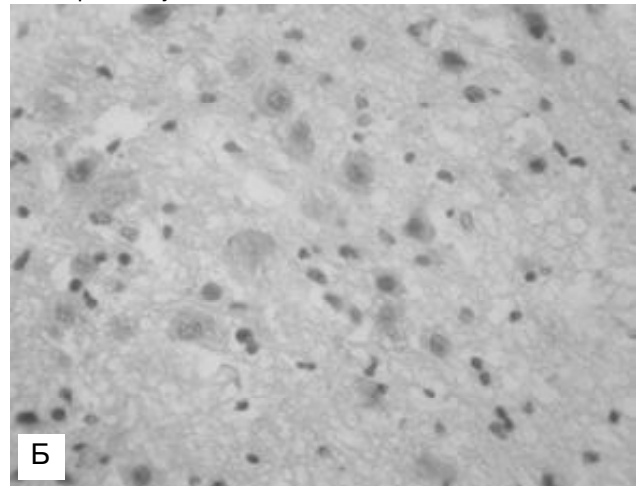
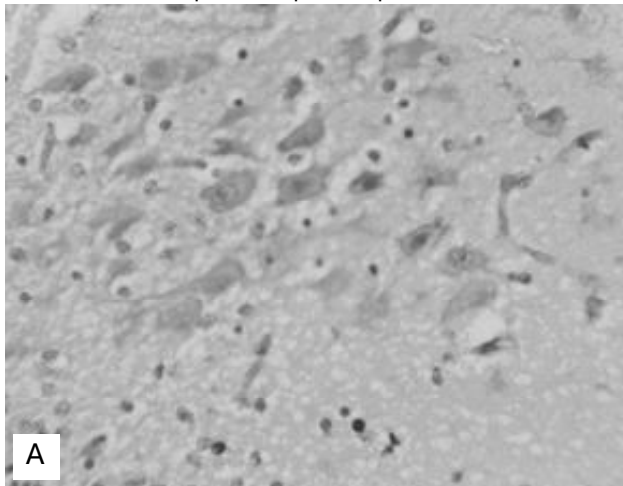


Рис. 3. Нейрони та клітини глії ядра ядра під'язикового нерва у плода людини, терміном гестації 17-18 тижнів. Гематоксилін-еозин. $\times 400$. А. У правого торакоамніофалопага. Б. У плода без аномалій розвитку.

16,1 \pm 0,5, площа ядра нейрона 42,2 \pm 1,5 мкм², розміри - 7,1 \pm 0,2 x 8,0 \pm 0,2 мкм. Середня площа нейрона у лівого торакоамніофалопага складає від 262,1 \pm 8,7 мкм², розміри - 25,6 \pm 0,7 x 14,3 \pm 0,5, площа ядра нейрона 43,7 \pm 1,4 мкм², розміри - 10,0 \pm 0,3 x 7,1 \pm 0,2 мкм. У плодів людини без вад розвитку середня площа нейрона становить - 252,2 \pm 7,7 мкм², розміри - 24,7 \pm 0,5 x 15,3 \pm 0,5 мкм. Площа ядра нейрона складає 54,2 \pm 1,8 мкм², розміри - 7,9 \pm 0,2 x 7,6 \pm 0,2 мкм. В ядрах нейронів визначається ядерце та хроматин.

Заднє ядро блукаючого нерва розташовується біля дна IV шлуночка в каудальному відділі довгастого мозку дорсо-латерально, а в середньому відділі латерально ядра під'язикового нерва. Праве і ліве задні ядра блукаючого нерва у торакоамніофалопагів 17-18 тижнів мають неправильну овальну форму та чіткі контури, складаються з трьох додаткових ядер (дорсального, вентрального, каудального). Площа ядра у правого торакоамніофалопага праворуч - 0,14 \pm 0,003 мм² та ліворуч - 0,12 \pm 0,002 мм². Площа ядра у лівого торакоамніо-

пага праворуч - 0,13 \pm 0,007 мм² та ліворуч - 0,12 \pm 0,006 мм². У плодів людини без вад розвитку заднє ядро блукаючого нерва представлене також представлене трьома додатковими ядрами: каудальним, дорсальним та вентральним. Площа ядра праворуч - 0,13 \pm 0,003 мм² та ліворуч - 0,12 \pm 0,003 мм².

Заднє ядро блукаючого нерва утворюють нервові клітини, які мають веретеноподібну або багатокутну форму (рис. 4А, 4Б). Середня площа такого нейрона у правого торакоамніофалопага дорівнює 102,1 \pm 3,4 мкм², розміри - 16,4 \pm 0,4 x 10,1 \pm 0,3 мкм, у лівого торакоамніофалопага відповідно - 113,1 \pm 3,7 мкм² та 19,2 \pm 0,4 x 11,8 \pm 0,3 мкм. У плодів людини без вад розвитку відповідно - 291,3 \pm 8,7 мкм² та 21,2 \pm 0,6 x 15,3 \pm 0,4 мкм. Середня площа ядра нейрона у правого торакоамніофалопага складає 39,2 \pm 0,8 мкм², розміри ядра - 7,1 \pm 0,2 x 7,1 \pm 0,2 мкм, у лівого торакоамніофалопага відповідно - 35,9 \pm 3,2 мкм² та 6,9 \pm 0,2 x 6,8 \pm 0,2 мкм, у плодів без вад розвитку відповідно - 68,2 \pm 1,3 мкм² та 10,1 \pm 0,3 x 8,6 \pm 0,2 мкм.

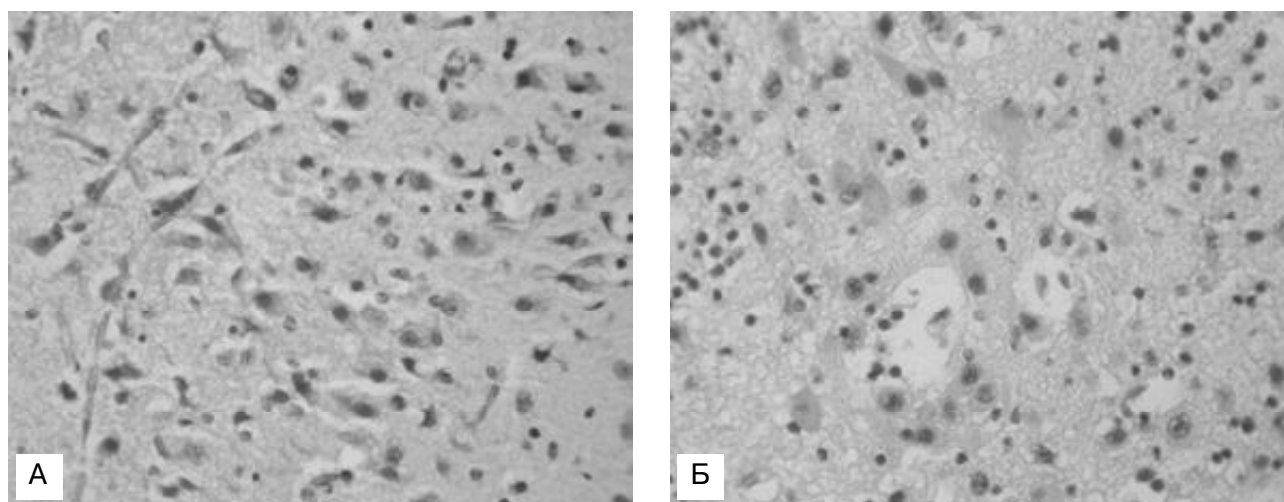


Рис. 4. Нейрони та клітини глії заднього ядра блукаючого нерва у плода людини, терміном гестації 17-18 тижнів. Гематоксилін-еозин. х400. А. У правого торакоомфалопага. Б. У плода без аномалій розвитку.

У плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку без вад розвитку на гістологічних препаратах визначаються ядро одинокого шляху і спинномозкове ядро трійчастого нерва, які мають чіткі контури, площа ядра одинокого шляху становить $0,16 \pm 0,003$ мм², спинномозкового ядра трійчастого нерва - $0,11 \pm 0,003$ мм². Ядра одинокого шляху і спинномозкове ядро трійчастого нерва у торакоомфалопага не мають чітких меж. Дані ядра представлені кулястими та поодинокими веретеноподібними нейронами. Середня площа нейрона ядра одинокого шляху у плодів людини без вад розвитку становить $55,6 \pm 1,7$ мкм², розміри - $9,1 \pm 0,2$ x $5,3 \pm 0,1$ мкм, середня площа нейрона ядра одинокого шляху у правого торакоомфалопага - $45,7 \pm 1,2$ мкм², розміри - $7,7 \pm 0,1$ x $6,8 \pm 0,1$ мкм, у лівого торакоомфалопага відповідно - $47,6 \pm 1,3$ мкм², розміри - $7,2 \pm 0,1$ x $7,2 \pm 0,1$ мкм. Площа ядра нейрона у правого торакоомфалопага становить $19,1 \pm 0,5$ мкм², а розміри - $4,6 \pm 0,1$ x $4,3 \pm 0,1$ мкм, у лівого торакоомфалопага відповідно - $18,2 \pm 0,9$ мкм², розміри - $4,2 \pm 0,1$ x $4,4 \pm 0,1$ мкм, у плодів людини без вад розвитку відповідно $19,8 \pm 0,5$ мкм² та $5,3 \pm 0,1$ x $4,1 \pm 0,1$ мкм.

Середня площа нейрона спинномозкового ядра трійчастого нерва у плодів людини без вад розвитку становить $55,2 \pm 1,6$ мкм², розміри - $7,3 \pm 0,2$ x $6,4 \pm 0,1$ мкм, середня площа нейронів спинномозкового ядра трійчастого нерва у правого та лівого торакоомфалопагів - $48,2 \pm 1,8$ мкм², розміри - $7,1 \pm 0,2$ x $8,7 \pm 0,2$ мкм. Площа ядра нейрона у торакоомфалопага становить $19,2 \pm 0,3$ мкм², а розміри - $5,4 \pm 0,1$ x $4,8 \pm 0,1$ мкм, у плодів людини без вад розвитку відповідно $20,2 \pm 0,5$ мкм² та $5,4 \pm 0,1$ x $4,9 \pm 0,1$ мкм.

Нейроепітеліальний шар представлений нейральними стовбуровими клітинами (НСК) еліпсоподібної та сферичної форми, які розташовані на базальній мембрані.

Список літератури

1. Decreased Brain and Placental Perfusion in Omphalopagus Conjoined Twins on Fetal MRI / S.B.Gorkem, M.S.Kutuk, S.Doganay [et al.] // Radiol. Res. Pract.- 2016.- Vol.1, №1.- P.1-4.
2. Importance of angiographic study in

Середня площа та розміри НСК еліпсоподібної форми у плодів без вад розвитку відповідно дорівнюють $38,7 \pm 1,4$ мкм² і $9,9 \pm 0,4$ x $4,9 \pm 0,1$ мкм, у торакоомфалопагів (правого і лівого) відповідно $41,1 \pm 1,3$ мкм² і $8,3 \pm 0,2$ x $7,2 \pm 0,2$ мкм. Середня площа та розміри НСК сферичної форми відповідно дорівнюють у плодів без вад розвитку - $31,2 \pm 1,1$ мкм² і $6,9 \pm 0,2$ x $6,8 \pm 0,3$ мкм, у торакоомфалопагів - $29,2 \pm 0,9$ мкм² і $6,9 \pm 0,2$ x $6,5 \pm 0,3$ мкм.

У доступній науковій літературі відсутні гістоморфометричні параметри довгастого мозку у плодів з вадами розвитку, тому порівняти отримані дані з уже відомими немає можливості.

Висновки та перспективи подальших розробок

При порівнянні структури та морфометричних параметрів довгастого мозку у торакоомфалопагів 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку з аналогічними параметрами у плодів людини без аномалій розвитку встановлено низку відмінностей:

1. У правого та лівого торакоомфалопагів у структурі подвійного ядра встановлено більшу площу та лінійні розміри нервових клітин та їх ядер порівняно з аналогічними параметрами у плодів без вад розвитку.

2. Нервові клітини заднього ядра блукаючого нерва у торакоомфалопага (правого та лівого) мають меншу площу та розміри порівняно з нервовими клітинами даного ядра у плодів без вад розвитку.

У перспективі подальших розробок планується у сіамських близнюків визначити топографію нейронів та клітин нейроглії довгастого мозку за допомогою експресії імунно-гістохімічних маркерів та порівняти отримані результати з аналогічними у плодів без вад розвитку.

- preoperative planning of conjoined twins: case report / F.C. Carnevale; M.V. Borgesl; B.B. Affonso [et al.] // Clinics. - 2006. - Vol.61, №2. - P. 168-170.
3. Kaufman M.H. The embryology of conjoined twins / M.H. Kaufman // Childs Nerv Syst. - 2004. - №20. - С. 508-525.
4. Morphological study of cephalothoracopagus deradelphus type conjoined twins. A case report / M.M. Cirstoiu, F.M. Filipoiu, E. Brtilir [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol.- 2016.- Vol.57, №1.- P.249-252.
5. Parasitic omphalopagus complicated by omphalocele and congenital heart disease / D.A. De Ugarte, M.I. Boechat, W.W. Shaw [et al.] // J. Pediatr. Surg. - 2002. - Vol.37, №9. - P.1357-1358.

Тихолаз В.А., Школьников В.С., Гуминский Ю.И.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА У СИАМСКИХ БЛИЗНЕЦОВ

Резюме. В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры продолговатого мозга торакоомфалопага 17-18 недель внутриутробного развития и проведено сравнение их с аналогичными у плодов без пороков развития. Определены размеры ядер продолговатого мозга, а также форма и степень дифференцировки нейронов.

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

Tyholaz V. O., Shkol'nikov V.S., Guminsky Yu.Y.

MORPHOMETRIC FEATURES OF MEDULLA IN CONJOINED TWINS

Summary. This paper presents results of a study of morphometric parameters and structure of the medulla oblongata thoracoomphalopagus on 17-18 weeks of fetal development and comparison of them with those in fetuses without malformations. Establish the nucleus of the medulla oblongata, and the form and degree of differentiation of neurons.

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

Рецензент д.мед.н., проф., Фомина Л.В.

Стаття надійшла до редакції 19.05.2016р.

Тихолаз Віталій Олександрович - к. мед. н., доцент, завідувач кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І.Пирогова, +38(063)318-85-16; tikholaz.vo@gmail.com

Школьников Володимир Семенович - д. мед. н., доцент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І.Пирогова; anatomy@vnm.edu.ua

Гуминський Юрій Йосипович - д. мед. н., професор кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І.Пирогова; anatomy@vnm.edu.ua

© Козирева Т.Є., Колеснікова О.В.

УДК: 616.1-036.2(477.54)

Козирева Т.Є., Колеснікова О.В.

ДУ "Національний Інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України" (пр. Л.Малої, 2а, м.Харків, Україна, 61039)

ПОШИРЕНІСТЬ ФАКТОРІВ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ СЕРЕД ЖИТЕЛІВ ХАРКІВСЬКОГО РЕГІОНУ

Резюме. Висока поширеність ІХС та її ускладнень диктує необхідність пошуку нових факторів ризику розвитку даного захворювання. В даний час обговорюється роль інфекції *H. pylori* в процесах атерогенезу. Метою дослідження було вивчення поширеності факторів кардіоваскулярного ризику у випадковій вибірці дорослого населення жителів Харківського регіону. Дослідження було проведено у 2 етапи. Перший етап включав оцінку поширеності факторів кардіоваскулярного ризику у 458 респондентів. На другому етапі детально обстежили пацієнтів з верифікованим діагнозами ІХС, СД і інфекції *H. pylori*. В ході анкетування були виявлені всі основні фактори ризику ІХС. Звертала на себе увагу відсутність гендерних особливостей. З високою частотою у респондентів зустрічалися низька фізична активність, наявність шкідливих звичок, психологічні чинники. Встановлено високу поширеність пасивного куріння. Пацієнти, котрі не інфіковані *HP*, в сімейному анамнезі мали велику частоту раку шлунка, ніж серопозитивні по *HP*. У пацієнтів, інфікованих *HP*, значно підвищується ризик формування та прогресування ІХС, що асоціюється з підвищенням частоти традиційних факторів ризику ІХС.

Ключові слова: поширеність, фактори ризику, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, інфекція *H. pylori*.

Вступ

Збільшення частоти поєднаної патології серцево-судинних захворювань (ССЗ) і цукрового діабету (ЦД) займає важливе місце серед причин високої смертності та ранньої інвалідизації дорослого населення повсюдно не тільки в світі, але і в Україні [5].

Проведені в останні роки епідеміологічні дослідження підтверджують високу частоту зустрічальності серед дорослого населення - цукрового діабету 2 типу (ЦД-2), ожиріння, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії (АГ). Особливістю сукупного впливу цих факторів ризику (ФР) є їх спільність патогенезу - інсулінорезистентність (ІР),

яка ініціює каскад метаболічних подій. Доведено, що ІР є незалежним ФР ССЗ [3, 7].

Епідеміологічні дослідження не тільки дають вичерпну інформацію про поширеність того чи іншого захворювання, включаючи і ФР, але і дозволяють провести аналіз широкого спектра питань, включаючи вікові та статеві особливості, вплив соціальних, економічних та інших чинників [1, 2].

За даними одного зі скандинавських досліджень Bothia Study, ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих з ІР в 2-3 рази вище, ніж в осіб з окре-

ними факторами ризику. У дослідженні Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors Study показано, що ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у пацієнтів з ІР в 3-4 рази вище і, всі, асоційовані зі смертю причини, зустрічаються частіше в порівнянні з тими, хто не мав ІР [4, 6]. Тому вивчення поширеності ФР в окремо взятій популяції набуває особливої актуальності.

Метою роботи стало вивчення поширеності факторів кардіоваскулярного ризику (модифікованих і немодифікованих) у випадковій вибірці дорослого населення жителів Харківського регіону.

Роботу проведено в рамках НДР ДУ "Національний Інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України" № держреєстрації 113U001139.

Матеріали та методи

Методи дослідження респондентів включали 2 етапи. Перший етап полягав в оцінці поширеності факторів кардіоваскулярного ризику (КВР) у 458 респондентів. На другому етапі, який проводили на базі ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України" детально обстежили 120 пацієнтів з верифікованими діагнозами ІХС, ЦД і інфекція *H.pylori*. Середній вік обстежених склав $48,7 \pm 4,5$ роки.

Стандартне опитування проводили за анкетною, спеціально розробленою співробітниками ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України" на підставі анкет ARIC і BOO3. Інформація та відомості про пацієнтів не розголошуються і є конфіденційними, доступ до них має безпосередній дослідник. Анкета складається з наступних частин: паспортні та антропометричні дані, статус вживання алкоголю і куріння, відомості про спадкову обтяженість з ССЗ, ЦД і гастроінтестинальних захворюваннях, пов'язаних з інфекцією *H.pylori*, а також опитування з фізичної активності, особливостей харчування, психологічного статусу та перенесених захворювань. Анкета була головним документом і матеріалом для проведення статистичної обробки.

ІХС діагностували на підставі даних анамнезу, фізикального та інструментального обстеження, включаючи стандартний опитувальник BOO3 по виявленню болю в грудній клітці при фізичному навантаженні і наявності перенесеного інфаркту міокарда, а також змін на ЕКГ, які характерні для стенокардії і перенесеного інфаркту міокарда по Міннесотського коду.

Статистичний аналіз здійснювали з використанням описових числових характеристик - змінних, середніх значень, частот з використанням програми SPSS v. 19.0.

Результати. Обговорення

Доведеним є той факт, що саме з дитинства індукується атерогенез, котрий з плином часу призводить до подвоєння кількості судинних катастроф після 55 років. Саме вік є одним із факторів ризику ІХС: для чоловіків більше 45 років, а для жінок після 55. Аналізуючи вік пацієнтів, які були включені до дослідження,

можна сказати, що, відповідно до вікової класифікації BOO3, більшість з них перебувала у середньому віці. Слід зазначити, що подібний розподіл хворих за віком спостерігався у всіх виділених групах.

Медико-соціальне значення даного вікового періоду полягає в необхідності збереження працездатності пацієнтів і проведенні первинної та вторинної профілактики кардіоваскулярних захворювань. Саме у молодому віці пацієнти більшою мірою віддані модифікації факторів ризику, що дозволяє сповільнити прогресування атеросклерозу і відстрочити не тільки його клінічну маніфестацію, а й розвиток фатальних подій. Результати численних досліджень наочно демонструють роль підвищеного артеріального тиску у формуванні та прогресуванні ІХС.

У переважної кількості обстежених параметри систолічного артеріального тиску відповідали м'якій та межовій АГ і тільки у 13% хворих на ІХС та ЦД артеріальний тиск перебував у межах "підвищеного нормального". Із результатів епідеміологічних досліджень відомо, що навіть м'яка АГ збільшує ризик формування ІХС, сприяє розвитку фатальних кардіоваскулярних подій, та майже потроєє кількість інфарктів міокарда в осіб молодого та середнього віку. Привертав увагу більший відсоток хворих на АГ у групі пацієнтів, інфікованих НР. Серед гіпертензивних осіб серопозитивних НР на АГ I ступеню страждали 40% респондентів, а на АГ II ступеню 43,3%, в той час як переважна кількість НР серонегативних хворих мала АГ I ступеню (табл. 1).

Одним із провідних факторів ризику ІХС є тютюнопаління. Впливаючи на ганглії симпатичної нервової системи нікотин стимулює синтез катехоламінів, тим самим сприяючи зростанню ЧСС, підвищенню АТ та розвитку судинного спазму. З іншого боку, під впливом оксиду вуглецю, що входить до складу тютюнового диму, підвищується проникність інтими артерій та створюються сприятливі умови для формування та прогресування атеросклеротичних змін у судинах, відбуваються порушення агрегації тромбоцитів. Швидкість атерогенезу знаходиться у прямій залежності від віку, в якому хворий почав курити, та стажу тютюнопаління [1, 8]. В нашому дослідженні частота тютюнопаління досягала 53,3%. Слід зазначити, що переважало, так зване, пасивне тютюнопаління. Зокрема серед осіб інфікованих НР пасивними курцями були 23,3% хворих, а активно

Таблиця 1. Параметри систолічного артеріального тиску обстежених пацієнтів з урахуванням інфікування НР.

	Систолічний АТ	Частота	Відсоток
Серопозитивні за НР	130-139 мм.рт.ст.	5	16,7
	140-160 мм.рт.ст.	12	40,0
	более 160 мм.рт.ст.	13	43,3
Серонегативні за НР	130-139 мм.рт.ст.	7	23,3
	140-160 мм.рт.ст.	15	50,0
	более 160 мм.рт.ст.	8	26,7

Таблиця 2. Фактори ризику, що модифікуються, та дані анамнезу пацієнтів з урахуванням інфікування НР.

Фактори ризику	Серопозитивні за НР		Серонегативні за НР	
	Частота	Відсоток	Частота	Відсоток
Сидячий стиль життя	15	50,0	15	50,0
Фізичні навантаження 1 раз/тиждень	11	36,7	9	30,0
Фізичні навантаження 2-3 рази/тиждень	4	13,3	6	20,0
Фізичні навантаження 4-5 рази/тиждень	-	-	-	-
Фізичні навантаження 5 і більше разів/тиждень	-	-	-	-
Тютюнопаління	2	6,7	1	3,3
Тютюнопаління в минулому	10	33,3	10	33,3
Палить менше 20 с. на добу	14	46,7	15	50,0
Палить більше 20 с. на добу	4	13,3	4	13,3
Пасивне тютюнопаління	7	23,3	6	20,0
Вживання алкоголю	14	46,7	15	50,0
1 дрінок щорденно	5	16,7	30	100,0
2 дрінка щорденно	1	3,3	2	6,7
3 та більше дрінка щорденно	-	-	-	-
Вживання алкоголю 1 раз на 2 тижні та частіше	10	33,3	13	43,3

палили лише 2% респондентів. Стосовно тютюнопаління в минулому та кількості сигарет нами не було виявлено значних відмінностей між досліджуваними групами хворих (табл. 2). За результатами Фремінгемського дослідження до інших факторів ризику ІХС належать гіподинамія, психоемоційні стреси та спадковість [5].

На фоні гіподинамії відбувається підвищення активності симпатоадреналової системи та збільшується синтез катехоламінів. Регулярні фізичні навантаження та активний спосіб життя сприяють підвищенню тонулу блукаючого нерву, розгалуженню системи колатералей у серцевому м'язі та прискорюють деградацію катехоламінів у м'язах. З іншого боку низька фізична активність сприяє підвищенню маси тіла та розвитку ожиріння, ще одного фактору ризику ІХС [4, 6]. Отримані нами результати відображають низьку фізичну активність респондентів, що узгоджується з результатами великих епідеміологічних досліджень (табл. 2). Іншою широко розповсюдженою шкідливою звичкою є вживання алкогольних напоїв. Щорічно ми спостерігаємо зростання кількості захворювань, що пов'язані з токсичними впливами алкоголю. В нашому дослідженні кількість респондентів досягала 96,7% в цілому. Серед осіб інфікованих НР вживання алкогольних напоїв визнали 46,7%, а 33,3% респондентів вживали алкогольні напої

більше 2 раз на тиждень.

Доведено, що на швидкість формування ІХС здатна впливати низка психосоціальних факторів, зокрема тривалі психоемоційні перевантаження, надмірні негативні емоції та інш. Насамперед це стосується амбіційних, нерідко з агресивним типом поведінки осіб, які не вміють відпочивати, створюють самі собі шалений темп життя. Тривалі психоемоційні перенапруження підсилюють синтез катехоламінів, що призводить до підвищення АТ і спазму вінцевих судин. У нашому дослідженні також були порушені питання частоти наявності стресових ситуацій в повсякденному житті хворих на ІХС.

Одним із найбільш психотравмуючих чинників є хвороба і втрата членів сім'ї, близьких друзів і родичів. Майже всі респонденти у своїх відповідях зазначали, що пережили втрату близької людини чи родича. Втрату чоловіка/жінки пережили 13,3% пацієнтів, інфікованих НР (табл. 3). Про рівень стресу свідчить наявність у хворих почуття тривоги, печалі, смутку, підвищеної роздратованості поширеність яких серед серопозитивних за НР хворих досягала 96,7%, 93,3% та 66,7% відповідно. Можливо, саме з цим пов'язана висока частота виявлення порушень сну у опитаних. Так у більшості пацієнтів, а саме у 76,7% пацієнтів серонегативних і у 86,7% серопозитивних по НР пацієнтів тривалість нічного сну становила від 7 до 8 годин, а у 6,7% і 13,3% пацієнтів менше 6 годин. 70 відсотків респондентів, серопозитивних за НР страждали на безсоння. Одними з можливих шляхів подолання стресу є використання медитативних технік, заняття йогою, загально зміцнюючі захо-

Таблиця 3. Психосоціальні фактори ризику.

	Серопозитивні за НР		Серонегативні за НР		
	Частота	Відсоток	Частота	Відсоток	
Тривалість нічного сну	5-6 годин.	4	13,3	2	6,7
	7-8 годин.	26	86,7	23	76,7
Храп	7	23,3	9	30,0	
наявність апное	3	10,0	9	30,0	
Наявність безсоння	21	70,0	14	46,7	
Вдвіець/вдова	4	13,3	2	6,7	
Смерть членів родини	4	13,3	3	10,0	
Психологічні травми	3	10,0	8	26,7	
Звільнення	17	56,7	21	70,0	
Смерть членів родини	9	26,5	4	15,4	
Медитативні практики	2	6,7	4	13,3	
Йога	4	13,3	1	3,3	
Загально зміцнюючі заходи	13	43,3	11	36,7	
Відчуття тривоги	29	96,7	26	86,7	
Відчуття печалі	28	93,3	24	80,0	
Відчуття роздратування чи смутку	20	66,7	20	66,7	

Таблиця 4. Дані сімейного анамнезу хворих на ІХС.

	Серопозитивні за НР		Серонегативні за НР	
	Частота	Відсоток	Частота	Відсоток
Кардіоваскулярні захворювання у батька до 55 років	25	83,3	16	53,3
Кардіоваскулярні захворювання у матері до 65 років	19	63,3	23	76,7
Виразкова хвороба у батьків	14	46,7	10	33,3
Рак шлунку у батьків	15	50,0	16	53,3

ди. За результатами опитування стало відомо, що заняття йогою відвідують 16,6% хворих на ІХС, практикують медитацію 20% респондентів, а загально зміцнюючі заходи використовують 80% осіб.

Значна увага приділяється вивченню ролі спадкових факторів у розвитку ІХС, але на сьогодні залишаються не розкритими всі генетичні механізми розвитку цього захворювання. Безумовно саме генетичні чинники формують пісунтя для формування порушень ліпідного обміну та системи гемостазу [1, 7]. У нашому дослідженні поширеність кардіоваскулярних захворювань у батьків респондентів серопозитивних за НР досягла 83,3%, та перевищувала відповідний показник осіб не інфікованих НР, цікавим є той факт, що для пацієнтів серонегативних за НР був характерним більший відсоток кардіоваскулярної патології у матерів (табл. 4).

Беручи до уваги результати досліджень, що показують можливу роль НР у розвитку і прогресуванні атеросклеротичного процесу, нами були проаналізовані дані сімейного анамнезу щодо захворювань, асоційованих з цією інфекцією. За результатами опитування виявлено, що серед пацієнтів, серопозитивних за НР, виразковий сімейний анамнез мають 46,7% пацієнтів, а поширеність раку шлунку і дванадцятипалої кишки становить 50%. Поширеність виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки у сімейному анамнезі осіб серонегативних за НР досягла 33,3%, а онкологічної патології досягла 53,3% дещо перевищуючи показни-

ки інфікованих НР осіб. Слід зазначити, що на сьогодні НР розглядається як провідний етіологічний фактор виразкових уражень шлунку і дванадцятипалої кишки та як провідний фактор ризику розвитку раку шлунку, а проведення ерадикаційної терапії є впливовим методом профілактики цього захворювання. З урахуванням цього можна припустити, що саме вплив інфекції НР на деякі ланки патогенезу ІХС став однією з причин високої поширеності КВЗ у батьків респондентів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, отримані в ході анкетування дані збігаються зі загальносвітовими тенденціями відносно поширеності факторів ризику ІХС. Необхідно відзначити, що серед виділених нами груп були відсутні гендерні відмінності, що пояснюється з одного боку наявністю порушень у вуглеводному обміні, а з іншого боку можуть бути обумовлені впливом інших факторів, зокрема інфекцією НР. На користь цієї теорії свідчить висока частота в сімейному анамнезі захворювань, асоційованих з НР. Серед факторів ризику з високою частотою у респондентів зустрічались низька фізична активність, наявність шкідливих звичок, а саме тютюнопаління та вживання алкогольних напоїв. Окремо хочеться підкреслити високу частоту виявлення пасивного куріння.

2. Повною мірою, за результатами анкетування себе проявили психосоціальні чинники. Пацієнти з ІХС відчували переживання не тільки пов'язані з хворобою близьких і їх втратою, але й інші переживання. Для пацієнтів, включених у дослідження, був характерний поганий контроль над негативними переживаннями, агресією і роздратуванням. Посилює вплив психологічних чинників низька поширеність факторів, що сприяють зниженню рівня стресу, а саме медитації, занять йогою тощо.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на детальне вивчення біохімічних, імунологічних та інструментальних показників, що підтверджують наявність асоціації між факторами ризику ССЗ на тлі ІР і СД-2 та інфекцією *H. pylori*.

Список літератури

- Максимов С.А. Интегральная оценка риска ишемической болезни сердца в эпидемиологических исследованиях (ЭССЕ-РФ в Кемеровской области). Сообщение I: возрастнополовые детерминанты /С.А.Максимов, Е.В.Индукеева, Г.В.Артамонова //Профилактика. медицина.- 2015.- №6.- С.34-39.
- Максимова Ж.В. Профилактика в клинической практике: взгляд врачей первичного звена /Ж.В.Максимова, Д.А.Фасахова, С.В.Глуховская // Профилактика. медицина.- 2014.- №2.- С.49-54.
- Bener A. Prevalence of metabolic syndrome according to ATP III and IDF criteria: a population based study / A.Bener //J. Diabet.- 2009.- №1, Suppl.1.- P.A86.
- Corbaton A. Metabolic syndrome and cardiovascular risk in the province of Segovia (Spain) /A.Corbaton, M.T.Martinez Larrad, C.Fernandez-Perez //J. Diabet.- 2009.- №1, Suppl.1.- P.A113-A114.
- Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association //Stroke.- 2014.- Vol.45(12).- P.3754-832.
- Hata J. Epidemiology of stroke and coronary artery disease in Asia /J. Hata, Y. Kiyohara //Circ J.- 2013.- Vol. 77(8).- P.1923-32.
- Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1-8 million participants /Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects) /Y.Lu, K.Hajifathalian, M.Ezzati [et al.] //Lancet.- 2014.-

Козырева Т.Е., Колесникова Е.В.**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА**

Резюме. Высокая распространенность ИБС и ее осложнений диктует необходимость поиска новых факторов риска развития данного заболевания. В настоящее время обсуждается роль инфекции *H.pylori* в процессах атерогенеза. Целью исследования было изучение распространенности факторов сердечно-сосудистого риска в случайной выборке взрослого населения жителей Харьковского региона. Исследование было проведено в 2 этапа. Первый этап включал оценку распространенности факторов сердечно-сосудистого риска у 458 респондентов. На втором этапе детально обследовали пациентов с верифицированными диагнозами ИБС, СД и инфекции *H.pylori*. В ходе анкетирования были выявлены все основные факторы риска ИБС. Обращало на себя внимание отсутствие гендерных особенностей. С высокой частотой у респондентов встречались низкая физическая активность, наличие вредных привычек, психологические факторы. Установлена высокая распространенность пассивного курения. Пациенты, которые не инфицированы НР, в семейном анамнезе имели большую частоту рака желудка, чем серопозитивные по НР. У пациентов, инфицированных НР, значительно повышается риск формирования и прогрессирования ИБС, что ассоциируется с повышением частоты традиционных факторов риска ИБС.

Ключевые слова: распространенность, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, инфекция *H.pylori*.

Kozyreva T.E., Kolesnikova O.V**THE PREVALENCE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AMONG RESIDENTS OF KHARKIV REGION**

Summary. The high prevalence of coronary heart disease and its complications determine the search for new risk factors for this disease. There is evidence of the role of *Helicobacter pylori* in the atherogenesis. Objective: to study the prevalence of cardiovascular risk factors (modifiable and non-modifiable) in a random sample of the adult population of the Kharkov region. Materials and Methods: The study was conducted in 2 stages. The first stage included the evaluation of the prevalence of cardiovascular risk factors from 458 respondents. In the second stage, carried out a detailed examination of patients with a verified diagnosis of ischemic heart disease, diabetes and infections of *Helicobacter pylori*. Results. During questioning patients all the major cardiovascular risk factors have been identified. We noted the absence of gender-sensitive. With the high frequency of respondents encountered physical inactivity, bad habits, psychological factors. We noted a high prevalence of passive smoking. It should be noted that patients not infected HP in family history had a greater incidence of stomach cancers, than HP seropositive. Conclusions: The patients infected HP had significantly increased risk of the formation and progression of coronary artery disease, which is associated with an increased incidence of traditional cardiovascular risk factors.

Key words: prevalence, risk factors, cardiovascular disease, diabetes, infection with *H.Pylori*.

Рецензент - д.мед.н., проф. Серик С.А.

Стаття надійшла до редакції 1.06.2016

Козырева Татьяна Евгеньевна - соискатель отдела заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта ГУ "Национальный институт терапии им. Л.Т.Малой АМН Украины"; t-kozyreva@mail.ua

Колесникова Елена Вадимовна - д. мед. н., зам. директора по научной работе ГУ "Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины"; kolesnikova1973@gmail.com

© Майор В.В., Колосова І.І., Шаторна В.Ф.

УДК: 611.013.8-099-008:546.815:546.57:546.59:661.8...745-092.9

Майор В.В., Колосова І.І., Шаторна В.Ф.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра медичної біології, фармакогнозії та ботаніки (вул. Володимира Вернадського, 9, м.Дніпро, 49000, Україна)

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМПЛЕКСУ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ (СВИНЦЮ, ЗАЛІЗА, ЗОЛОТА, СРІБЛА) НА СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

Резюме. Проведене дослідження виявило погіршення масометричних показників яєчників, плодів та плацент шурів, підвищення ембріолетальності. При комбінованому введенні ацетату свинцю з цитратами металів виявлено зменшення гонадо- та плацентотоксичної дії розчину ацетату свинцю та покращення показників ембріонального розвитку плодів.

Ключові слова: ацетат свинцю, цитрат заліза, цитрат золота, цитрат срібла, яєчники шурів, плацента шурів.

Вступ

Про стан репродуктивного здоров'я жінок можна судити за рівнем безпліддя, ускладнень вагітності, пологів тощо. Звичайно, репродуктивні розлади в переважній своїй більшості мультифакторні, однією із причин є вплив чинників зовнішнього середовища, а саме

забруднення територій промислових міст викидами важких металів, із яких небезпечним є свинець та його сполуки. Особливо негативно впливає свинець на здоров'я дітей, в організм яких він потрапляє вже в утробі матері, так як має здатність проникати через плаценту,

а також накопичуватися в грудному молоці.

Вплив важких металів призводить до порушення функціонування багатьох систем органів, що сприяє активації систем захисту організму, спрямованих на підтримання гомеостазу. Перевищення фонових концентрацій металів у навколишньому середовищі викликає порушення обмінних процесів. З неорганічних сполук свинцю найбільш токсичні ті, які легко розчиняються в біосередовищах організму: ацетат свинцю, хлорид свинцю, основний карбонат свинцю та ін.

Актуальним є визначення впливу металів у наноформі на стан здоров'я, а особливо репродуктивної системи та розвиток плодів, так як існують сучасні розробки зі збагачення харчових продуктів мікроелементами у вигляді цитратів біогенних металів, отриманих за аквананотехнологією.

Метою даного дослідження є вивчення впливу низьких доз ацетату свинцю при ізолюваному введенні та при поєднаному введенні із цитратами металів (заліза, золота та срібла) на репродуктивну систему та ембріогенез.

Матеріали та методи

Дослідження виконано відповідно договору про наукову співпрацю між Національним медичним університетом ім. О. О. Богомольця, Інститутом нанобіотехнологій та ресурсозбереження України та ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" у рамках науково-дослідної роботи "Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом нанометалів в експерименті" (номер державної реєстрації 0115U004879).

Експериментальну частину дослідження проведено на 120 білих самиць щурів лінії "Вістар" з початковою вагою 150-180 г, віком 2,5-3 місяці. На підготовчому етапі перед проведенням визначали стадії естрального циклу, перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у вагінальних мазках.

Експериментальні тварини були розділені на 5 груп: 1 група (Д№1) - тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг; 2 група (Д№2) - тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг та розчин цитрату заліза у дозі 1,5 мг/кг; 3 група (Д№3) - тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг та розчин цитрату золота у дозі 1,5 мг/кг; 4 група (Д№4) - тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг та розчин цитрату срібла у дозі 2,0 мг/кг та 5 група - контрольна. В кожній групі вагітні самки поділені на 3 підгрупи в залежності від стадії, на якій планувалось вилучати плоди для подальших досліджень: I підгрупа - самки з терміном вагітності 12 дб, II підгрупа - самки з терміном вагітності 16 дб, III підгрупа - самки з терміном вагітності 20 дб. Дослідження на тваринах проводили відповідно до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експерименталь-

них тварин (Страсбург, 1985). В експериментальних моделях використовували розчини ацетату свинцю та цитрату срібла, золота та заліза, отриманих за аквананотехнологією [Науково-дослідний інститут нанобіотехнологій та ресурсозбереження України, м. Київ].

Для вивчення органів репродуктивної системи (яєчників та плацент) на тканинному рівні відібраний матеріал був зафіксований у розчині 10% нейтрального формаліну з подальшим виготовленням серійних парафінових гістологічних зрізів, що після депарафінування були пофарбовані гематоксилином і еозином та за Малорі-Сліченко. Для виявлення ступені накопичення глікогену у плаценті проводили ШИК-реакцію. Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента.

Результати. Обговорення

Про ембріотоксичну дію ацетату свинцю судили за специфічними показниками: кількість мертвонароджених, середнє число особин в посліді, вага та розміри одного новонародженого, вираховували показники загальної ембріональної, перед- та постімплантаційної смертності. Ембріотропні властивості свинцю підтверджені багатьма дослідженнями [2, 5, 11], що узгоджуються з нашими результатами ізолюваного введення ацетату свинцю у концентрації 0,05 мг/кг. Виявлено порушення перебігу вагітності самиць та затримку розвитку потомства, що проявляється у погіршенні всіх показників ембріонального розвитку у порівнянні із контрольною групою: підвищення ембріолетальності потомства більше, ніж у 2 рази ($p < 0,05$), зменшення кількості живих плодів на 26,5% ($p < 0,01$) на 12-ту добу вагітності, на 25,3% на 16-ту добу вагітності ($p < 0,01$) та на 16,6% на 20-ту добу вагітності ($p < 0,05$), зниження їх масометричних показників на 16,6% ($p < 0,001$) на 12-й добу вагітності, на 19,4% на 16-й добу ($p < 0,001$) та на 7,1% на 20-й добу ($p < 0,05$).

При комбінованому введенні ацетату свинцю з цитратами металів відбувалось зниження токсичної дії ацетату свинцю та відновлення здатності експериментальних тварин до нормального перебігу вагітності та розвитку плодів: знижувалась до показників контрольної групи ембріональна смертність, спостерігалась висока кількість плодів на 1 самицю, що перевищувала результати контрольної групи, маса плодів була дещо нижчою, що пов'язано із великою кількістю плодів у посліді самиць. Аналогічні результати отримані в іншому науковому дослідженні з вивчення біопротекторної дії цинку [2] на процес ембріогенезу за умов свинцевої інтоксикації, визначено зниження ембріолетальності та збільшення кількості живих плодів.

Як показали результати наших експериментів, кількість жовтих тіл в яєчниках вагітних самиць під впливом ацетату свинцю достовірно зменшувалась: на 12-й добу гестації на 7,8% ($p > 0,05$), на 16-й добу - на 12,03% ($p < 0,05$) і на 2,0% ($p < 0,05$) на 20-й добу вагітності по-

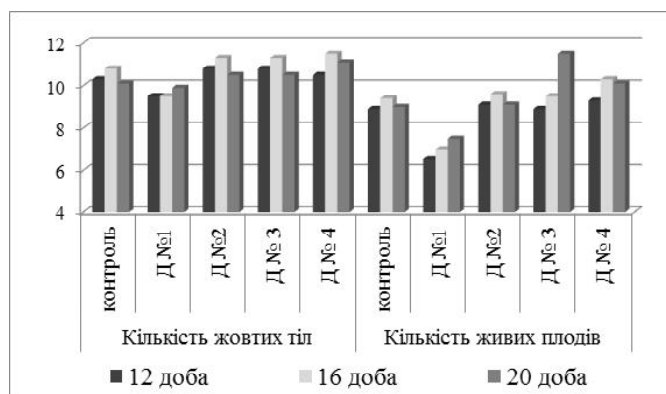


Рис. 1. Показники кількості жовтих тіл та живих плодів (од.) на одну самицю в контрольній та дослідних (Д) групах.

рівняно з контрольною групою, що демонструє гонадотоксичність досліджуваного чинника (рис. 1).

Кількість жовтих тіл вагітності на всіх досліджуваних термінах вагітності була вищою у дослідних групах комбінованого введення ацетату свинцю та цитратів металів (рис. 1) як по відношенню до контрольної групи ($p > 0,05$), так і до групи свинцевої інтоксикації ($p < 0,01$). Найбільша кількість жовтих тіл відзначена на 16-й добі вагітності в дослідних групах №2 - №4, що відрізняється від дослідної групи №1 в середньому на 20,0% ($p < 0,01$), а на 20 добу гестації - у дослідній групі №3, що більше аналогічного показника дослідної групи №1 на 30,3% ($p < 0,01$).

Масометричні дослідження яєчників свідчать, що показники абсолютної та відносної маси в дослідній групі №1 ізольованого введення ацетату свинцю по відношенню до контрольної групи зменшувалися на всіх термінах гестації, максимальне зниження цих показників відзначено на 16-й добі вагітності, так сумарна абсолютна маса яєчників зменшилася на 17,2% ($p < 0,01$), а сумарна відносна маса яєчників - на 11,7% ($p < 0,05$). Отримані результати не суперечать відомим дослідженням інших вчених щодо морфометричних показників органів за умов свинцевих токсикозів [4]. Також, в групі експозиції ацетату свинцю встановлено пригнічення розвитку гонад за індексом впливу розчинів металів (I) досліджуваної сполуки на масу яєчників ($I = 0,77-0,95$ у.од.), що підтверджено результатами наукових експериментальних досліджень [1, 2].

Введення ацетату свинцю з цитратами заліза, золота і срібла в організм вагітної самиці щура зменшує токсичність свинцю і позитивно впливає на масометричні показники яєчників та свідчить про наявність компенсаторних реакцій в органі під впливом цитратів металів за умови введення ацетату свинцю, що підтверджено індексом стимуляції, який складає 0,98-1,23 ум.од. Наші результати узгоджуються з даними інших авторів [9], які пов'язують підвищення запліднюючої здатності та репродуктивної функції самок з індукуючим впливом мікроелементів на метаболічні процеси та використанням органічних сполук мікроелементів та пояснюють

збільшення маси тіла та органів тварин і супроводження збільшення кількості плодів в матці вполюванням цитратів наночастинок мінеральних елементів [3].

В результаті визначення масометричних показників плаценти щурів виявлено, що у групі введення ацетату свинцю відбувається зменшення маси та діаметра плаценти, як на 16-й, так і на 20-й добі ембріогенезу порівняно з контрольною групою. Отримані результати не суперечать відомим дослідженням інших вчених щодо морфометричних показників плаценти під дією розчинів свинцю [5, 10] а також інших важких металів, зокрема кадмію [8]. При поєднаному введенні ацетату свинцю з цитратом золота та ацетату свинцю з цитратом срібла маса плацент на 16-й добі є приближеною до показників контрольної групи та зростає у порівнянні з групою введення ацетату свинцю на 9,2% ($p < 0,05$) та на 8,8% ($p < 0,01$) відповідно. На 20-й добі вагітності маса плацент всіх дослідних груп є нижчою, ніж у контрольній групі, але не має статистично достовірної різниці. Збільшення маси плаценти на 16-й добі вагітності у групах комбінованого введення свідчить про наявність компенсаторних реакцій у плаценті під впливом цитратів металів за умови введення ацетату свинцю. Потрапляння в організм свинцю під час вагітності призводить до накопичення його у крові, печінці, плаценті, плодах та викликає гіпоксію організму [6, 11, 13]. Плацента володіє здатністю частково компенсувати несприятливі чинники, за умов гіпоксії відбувається мобілізація кровообігу, що направлена на посилення доставки кисню до тканин та призводить до підвищення кровонаповнення плаценти та збільшення її товщини [7].

Діаметр плацент у групах комбінованого введення на 16-й добі є нижчим, ніж у контрольній групі, на 20-й добі перевищує показники групи впливу ацетату свинцю, але залишається нижчим за контроль. Збільшення діаметра плаценти на 20-й добі вагітності у групах комбінованого впливу означає збільшення площі контакту цього позазародкового органу з маткою, що дає можливість попередити або зменшити наслідки дефіциту кисню та поживних речовин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що ізольоване введення ацетату свинцю призводить до погіршення масометричних показників яєчників, плодів та плацент щурів, підвищення показників ембріолетальності на всіх досліджуваних термінах гестації.

2. При комбінованому введенні ацетату свинцю з цитратами металів виявлено зменшення гонадотоксичної дії розчину ацетату свинцю та покращення показників ембріонального розвитку плодів щурів відносно групи ізольованої дії ацетату свинцю.

Перспективою подальших розробок є проведення біохімічних досліджень з визначення вмісту важких металів у біологічних субстратах.

Список літератури

- Бессалова Е.Ю. Динамика органомерических показателей яичников белых крыс в норме и при парентеральном введении ксеногенной спинномозговой жидкости /Е.Ю. Бессалова, В.А. Королев //Мат. І Міжнарод. наук.-практ. конф. "Сучасні наукові дослідження - 2006".- Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006.- Т.13.- С.93-96.
- Білецька Е.М. Вплив свинцю у макроформі і у вигляді цитрату, отриманого за нанотехнологією, на перебіг вагітності та антенатальний розвиток щурів /Е.М. Білецька, Н.М. Онул //Медицина сьогодні і завтра.- 2013.- №2 (59).- С.5-9.
- Біологічний вплив цитратів наночастинок хрому і селену на самок щурів /[Р.С. Федорук, В.Г. Каплуненко, М. Хомин та ін.] //Вісник аграрної науки Причорномор'я.- 2013.- № 4(75).- С.168-175.
- Гнатик О.Й. Метаболічні зміни в органах щурів за умов свинцево-кадмієвих токсикозів та їх корекція гепатопротекторами: автореф. дис. ... к. вет. н.: спец. 03.00.04 "біохімія" / Гнатик О.Й.- Львів, 2008.- 18с.
- Грызлова Л.В. Влияние ацетата свинца на плацентарный барьер и на развитие костной ткани в раннем онтогенезе (экспериментальные исследования): автореф. дис. ... к. б. н.: спец. 16.00.02 "Патология, онкология и морфология животных" / Грызлова Л.В.- Саранск, 2006.- 21с.
- Зербино Д.Д. Свинец - этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства /Д.Д. Зербино, Т.И. Соломенчук, Ю.А. Поспишил //Мистецтво лікування.- 2009.- №8 (64).- С.12-14.
- Пяташкина Н.А. Характеристика морфофункционального состояния системы мать-плацента-плод у экспериментальных животных в процессе адаптации к гипоксиям различного генеза: автореф. дис. ... к. б. н.: спец. 03.00.13 "Физиология" /Пяташкина Н.А.- Екатеринбург, 2008.- 157с.
- Саломейна Н.В. Морфология элементов системы "мать-внезародышевые органы-плод" при воздействии сульфатом кадмия: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 03.00.25 "Гистология, цитология, клеточная биология" /Саломейна Н.В.- Новосибирск, 2004.- 18с.
- Фофанова И.Ю. Роль витаминов и микроэлементов в сохранении репродуктивного здоровья /И.Ю. Фофанова //Гинекология.- 2005.- Т.7, №4.- Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology>
- Effects of lead exposure to rat placenta and pups during different gestation periods /[H.Y. Ma, H. Li, J.C. Wang et al.] //Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.- 2006.- №40.- P.101-105.
- Gundacker C. The role of the placenta in fetal exposure to heavy metals /C. Gundacker, M. Hengstschlager //Wien Med Wochenschr.-2012.-№162.-P.201-207.
- Heavy metals and placental fetal-maternal barrier: a mini-review on the major concerns /[D.Caserta, A. Graziano, G. Lo Monte et al.] //Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.- 2013.- №17.- P.2198-2206.
- Mother-fetus transference of lead and cadmium in rats: involvement of metallo-thionein /[M.A. Benitez, M. Mendez-Armenta, S. Montes et al.] //Histol. Histo-pathol.- 2009.- №24.- P.1523-1530.

Майор В.В., Колосова И.И., Шаторная В.Ф.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ (СВИНЦА, ЖЕЛЕЗА, ЗОЛОТА, СЕРЕБРА) НА СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. Проведенное исследование выявило ухудшение масометрических показателей яичников, плодов и плацент крыс, повышение эмбриональности потомства. При комбинированном введении ацетата свинца с цитратами металлов обнаружено уменьшение гонадо- и плацентотоксического действия раствора ацетата свинца и улучшение показателей эмбрионального развития плодов.

Ключевые слова: ацетат свинца, цитрат железа, цитрат золота, цитрат серебра, яичники крыс, плацента крыс.

Maior V.V., Kolosova I.I., Shatorna V.F.

INVESTIGATION OF THE HEAVY METALS COMPLEX (LEAD, IRON, GOLD, SILVER) EFFECT ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM CONDITION

Summary. The study found decrease massometric parameters of ovaries, fetus and placenta in rats, an increase fetuses embryomortality. In combined injection of lead acetate with metal citrates found reduction of gonado- and placentotoxicity of lead acetate solution and improvement in the embryonic development of fetuses.

Key words: lead acetate, iron citrate, gold citrate, silver citrate, rat ovaries, placenta of rats.

Рецензент: д.мед.наук, профессор Нефьодова О.О.

Стаття надійшла до редакції 8.06.2016 р.

Майор Віра Валеріївна - викладач, здобувач кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки ДЗ "ДМА МОЗ України"; +38(056)7135205; vera_krutenko@mail.ru

Колосова Ірина Іванівна - викладач, здобувач кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки ДЗ "ДМА МОЗ України"; +38(056)7135205; irakolosova2012@yandex.ua

Шаторна Віра Федорівна - д.біол.н., професор, завідувач кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки ДЗ "ДМА МОЗ України"; +38(056)7135205; verashatornaya@yandex.ua

© Марченко А.В.

УДК 612.31-053.6:572.54

Марченко А. В.

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕНТИННО-ЕМАЛЕВОЇ МЕЖІ РІЗЦІВ ТА ІКЛІВ ВЕРХНЬОЇ Й НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕП У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ РІЗНИХ КРАНІОТИПІВ ІЗ ФІЗІОЛОГІЧНИМ ПРИКУСОМ

Резюме. У юнаків та дівчат із фізіологічним прикусом різних краніотипів визначено розбіжності комп'ютерно-томографічних характеристик дентинно-емалевої межі різців та іклів верхньої й нижньої щелеп. У юнаків загальної групи і різних краніотипів порівняно з дівчатами аналогічних груп порівняння встановлено достовірно більші величини комп'ютерно-томографічних характеристик дентинно-емалевої межі. Між юнаками або дівчатами загальної групи і різних краніотипів не встановлено достовірних відмінностей і тенденцій відмінностей комп'ютерно-томографічних характеристик дентинно-емалевої межі.

Ключові слова: комп'ютерно-томографічні характеристики дентинно-емалевої межі, юнаки, дівчата, краніотип, статевий диморфізм.

Вступ

Завдяки новітнім технологічним досягненням, "нові концепції консервативної стоматології" все більше проникають в практичну діяльність лікарів-стоматологів. Принцип максимального збереження тканин зуба, перш за все, відтворюється при препаруванні каріозних порожнин. При цьому важливо враховувати, що твердість емалі поступово зменшується у напрямку до дентинно-емалевої межі, тому при прогресуванні каріозного процесу ураження швидко поширюється уздовж зазначеної межі і на дентин [5].

Межа між емаллю та дентином має нерівний фес-тончастий вигляд, що сприяє більш міцному з'єднанню цих тканин. Ослаблення міцності даного з'єднання є причиною не лише каріозного, а і некаріозного ураження зубів (ерозії, клиновидні дефекти і підвищена стираємість) у пацієнтів, які входять до групи ризику розвитку остеопору [8].

Визначення параметрів зубощелепної системи в нормі з урахуванням немодифікованих факторів (вік, стать, конституція) дозволяє зрозуміти механізм розвитку зазначених вище патологічних процесів та визначити групу ризику із залученням превентивних заходів [1, 2, 4, 10, 11]. Видиме на КТ-зображенні стоншення дентинно-емалевої межі у мезіо-дистальному і вестибуло-оральному напрямку є видимим маркером (сигналами тривоги) гормонально-метаболических розладів в організмі та порушення процесів демінералізації і ремінералізації, які в нормі чітко збалансовані між собою [7].

У зв'язку з цим, метою даного дослідження було визначення особливостей комп'ютерно-томографічних характеристик дентинно-емалевої межі різців та іклів верхньої й нижньої щелеп у юнаків і дівчат різних краніотипів із фізіологічним прикусом.

Матеріали та методи

Первинні показники комп'ютерно-томографічних розмірів зубів та голови юнаків і дівчат Поділля з ортогнатичним прикусом отримані з банку да-

них науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Для дослідження були відібрані лише томограми юнаків з ортогнатичним прикусом, який визначали за 11 пунктами за М.Г.Бушан зі співавторами [9] та їх кефалометричні показники.

Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" на тему: "Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологічний статус осіб із соматичною патологією, шляхи їх корекції та блокування" (№ державної реєстрації: 0115U001138).

Для проведення дослідження використовували ден-

Таблиця 1. Розбіжності мезіодистальних розмірів дентинно-емалевої межі (MDDEG) фронту зубів верхньої та нижньої щелеп між юнаками і/або дівчатами з ортогнатичним прикусом в загальних групах та з різною формою голови (M±δ).

Показники	Юнаки			p	p ₁	p ₂
	загал.	мезо.	брахі.			
1	2	3	4	5	6	7
MDDEG_в1	6,275±0,607*	6,172±0,513	6,358±0,608*	>0,05	>0,05	>0,05
MDDEG_в2	5,052±0,434#	4,939±0,493	5,196±0,381#	>0,05	>0,05	>0,05
MDDEG_в3	5,872±0,445#	5,782±0,532^	5,983±0,382#	>0,05	>0,05	>0,05
MDDEG_н1	3,592±0,310	3,514±0,286	3,637±0,339	>0,05	>0,05	>0,05
MDDEG_н2	3,913±0,341*	3,802±0,316	4,029±0,355^	>0,05	>0,05	>0,05
MDDEG_н3	5,288±0,564#	5,156±0,389#	5,486±0,670#	>0,05	>0,05	>0,05
Показники	Дівчата			p	p ₁	p ₂
	загал.	мезо.	брахі.			
MDDEG_в1	5,985±0,564	5,816±0,712	5,998±0,406	>0,05	>0,05	>0,05
MDDEG_в2	4,614±0,542	4,791±0,727	4,512±0,444	>0,05	>0,05	>0,05
MDDEG_в3	5,293±0,393	5,232±0,411	5,224±0,299	>0,05	>0,05	>0,05
MDDEG_н1	3,565±0,409	3,588±0,419	3,578±0,470	>0,05	>0,05	>0,05
MDDEG_н2	3,738±0,334	3,844±0,467	3,703±0,212	>0,05	>0,05	>0,05
MDDEG_н3	4,660±0,384	4,574±0,263	4,675±0,405	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: тут і в подальшому, MDDEG - ширина дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку; VDEG - ширина дентинно-емалевої межі у вестибулооральному напрямку; загал. - загальна група; мезо. - мезокефали; брахі. - брахікефали; _в1-3 - середні значення відповідних зубів [медіальних (1) та латеральних (2) різців, ікол (3)] на верхній щелепі; _н1-3 - середні значення відповідних зубів [медіальних (1) та латеральних (2) різців, ікол (3)] на нижній щелепі; p - достовірність відмінностей між відповідними показниками юнаків або дівчат загальної групи і групи мезокефалів; p₁ - достовірність відмінностей між відповідними показниками юнаків або дівчат загальної групи і групи брахікефалів; p₂ - достовірність відмінностей між відповідними показниками юнаків або дівчат груп мезокефалів та брахікефалів; достовірність відмінностей відповідних показників між юнаками і дівчатами на рівні p<0,05 - *; p<0,01 - ^; p<0,001 - #; або тенденція відмінностей - t (відмічені більш значення).

тальний конусно-променеви томограф - Veraviewerocs 3D, Морит (Японія). Дослідження проводили згідно власно розробленої схеми [12] в межах наведених 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 60-90кV/2-10mA. Визначали ширину дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (Mdeg); ширину дентинно-емалевої межі у вестибулооральному напрямку (Vdeg).

Вимірювання кефалометричних розмірів проводили м'якою сантиметровою стрічкою та великим циркулем із шкалою в натуральну величину системи Мартіна [2]. Вимірювали наступні параметри: найбільший обхват голови через надперенісся та ініон; поперечна дуга, що вимірюється стрічкою від правої козелкової точки до лівої; сагітальна дуга, що вимірюється стрічкою від глабелли до потиличної точки.

Краніотип визначали за формулою $ms_ms * 100 / g_or$, де ms_ms - найбільша ширина голови (потиличний діаметр); g_or - найбільша довжина голови [6]. При значенні до 75,9 досліджуваних відносили до доліхоцефалів; 76,0-80,9 - до мезоцефалів; 81,0-85,4 - до брахіцефалів. Встановлено наступний розподіл: юнаки мезоцефали - 16, юнаки брахіцефали - 19, дівчата мезоцефали - 16, дівчата брахіцефали - 26.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою ліцензійного статистичного програмного пакету "Statistica 6,0" з використанням непараметричних методів оцінки.

Таблиця 2. Розбіжності вестибулооральних розмірів дентинно-емалевої межі (VDEG) фронту зубів верхньої та нижньої щелеп між юнаками і/або дівчатами з ортогнатичним прикусом в загальних групах та із різною формою голови ($M \pm \delta$).

Показники	Юнаки			p	p ₁	p ₂
	загал.	мезо.	брахі.			
1	2	3	4	5	6	7
VDEG_в1	6,588±0,505#	6,587±0,555*	6,543±0,380*	>0,05	>0,05	>0,05
VDEG_в2	6,124±0,426#	6,039±0,482*	6,189±0,380#	>0,05	>0,05	>0,05
VDEG_в3	8,163±0,521#	8,016±0,369^	8,333±0,543#	>0,05	>0,05	>0,05
VDEG_н1	5,505±0,409#	5,428±0,345	5,615±0,453^	>0,05	>0,05	>0,05
VDEG_н2	6,025±0,443*	5,908±0,418	6,113±0,432*	>0,05	>0,05	>0,05
VDEG_н3	7,721±0,497#	7,678±0,497^	7,822±0,465#	>0,05	>0,05	>0,05
Показники	Дівчата			p	p ₁	p ₂
	загал.	мезо.	брахі.			
VDEG_в1	6,256±0,435	6,141±0,404	6,306±0,401	>0,05	>0,05	>0,05
VDEG_в2	5,575±0,403	5,572±0,497	5,564±0,348	>0,05	>0,05	>0,05
VDEG_в3	7,268±0,499	7,385±0,638	7,200±0,394	>0,05	>0,05	>0,05
VDEG_н1	5,194±0,399	5,225±0,459	5,185±0,306	>0,05	>0,05	>0,05
VDEG_н2	5,788±0,376	5,824±0,422	5,774±0,318	>0,05	>0,05	>0,05
VDEG_н3	6,998±0,510	7,121±0,561	6,933±0,496	>0,05	>0,05	>0,05

Результати. Обговорення

Комп'ютерно-томографічні характеристики дентинно-емалевої межі різців та іклів верхньої й нижньої щелеп (середня зі стандартним відхиленням) у юнаків і дівчат різних краніотипів із фізіологічним прикусом представлені в таблиці 1, 2.

Встановлено, що в юнаків загальної групи і в юнаків брахіцефалів величина ширини дентинно-емалевої межі у мезіо-дистальному напрямку медіальних, латеральних різців та ікол на верхній щелепі та латеральних різців та ікол на нижній щелепі достовірно ($p < 0,05-0,001$) більша порівняно із дівчатами аналогічних груп порівняння; у юнаків мезоцефалів величина ширини дентинно-емалевої межі у мезіо-дистальному напрямку ікол на верхній щелепі та нижній щелепі достовірно ($p < 0,01-0,001$) більша порівняно з дівчатами мезоцефалами.

В юнаків загальної групи і в юнаків брахіцефалів величина вестибулооральних розмірів дентинно-емалевої межі медіальних, латеральних різців та ікол на верхній щелепі і нижній щелепі достовірно ($p < 0,05-0,001$) більша порівняно з дівчатами аналогічних груп порівняння; в юнаків мезоцефалів величина вестибулооральних розмірів дентинно-емалевої межі медіальних, латеральних різців та ікол на верхній щелепі та ікол на нижній щелепі достовірно ($p < 0,05-0,01$) більша порівняно з дівчатами мезоцефалами.

Між юнаками або дівчатами загальної групи і різних краніотипів не встановлено достовірних відмінностей і тенденцій відмінностей комп'ютерно-томографічних характеристик дентинно-емалевої межі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більшість комп'ютерно-томографічних характеристик дентинно-емалевої межі зубів верхньої та нижньої щелепи у юнаків загальних груп і юнаків брахі- і мезоцефалів достовірно більші порівняно із дівчатами аналогічних груп порівняння.

2. Комп'ютерно-томографічні характеристики дентинно-емалевої межі між юнаками або дівчатами загальних груп і юнаків брахі- і мезоцефалів достовірно не відрізняються.

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що отримані відмінності комп'ютерно-томографічних характеристик дентинно-емалевої межі різців та іклів верхньої й нижньої щелеп у юнаків і дівчат із фізіологічним прикусом дозволять адекватно оцінити їх гендерні особливості.

Список літератури

- Актуальность исследования одонтометрических показателей и проблемы редукации жевательного аппарата в зависимости от сомато- и кефалотипа среди населения Пензенской области /П.В. Иванов, О.В. Калмин, И.В. Маланьин [и др.] //Успехи совр. естествознания.- 2008.- №12.- С.13-17.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /В.В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368с.
- Зубов А.А. Методологическое пособие по антропологическому анализу одонтологических материалов /А.А. Зубов.- М.: Наука, 2006.- 72с.
- Манатов Г.Г. Изменчивость зубочелюстной системы в зависимости от пола и конституции: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Г.Г. Манашев.- Красноярск, 2000.- 21с.
- Механизмы развития стоматологических заболеваний /Л.П. Чурилов, М.А. Дубова, А.И. Каспина [и др.] - СПб.: "ЭЛБИ-СПб", 2006.- 534с.
- Профит У.Р. Современная ортодонтия /У.Р. Профит /пер. с англ.; под ред. Л.С. Персина. - М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 560с.
- Сердобинцев Е.В. Применение данных конусно-лучевой компьютерной томографии при расчете биометрических параметров /Е.В. Сердобинцев, А.В. Силин, Т.Ю. Окунева //X-Ray Art.- 2014. - №4 (01). - С.32-33.
- Соловьёва-Савоярова Г.Е. Некариозные поражения зубов у женщин как проявление остеопении и остеопороза /Г.Е. Соловьёва-Савоярова, А.В. Силин, В.А. Дрожжина //Матер. XVIII Междун. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов "Новые технологии в стоматологии". - СПб.: Министерства здравоохранения и соц. Развития РФ, 2013.- 152-153с.
- Справочник по ортодонтии /М.Г. Бушан, Э.С. Василенко, Л.П. Григорьева [и др.]. - Кишнев: Картя Молдовеныскэ, 1990.- 488с.
- Чернявцева Е.В. Антропометрические, кефалометрические, одонтометрические характеристики индивидов с осложненным кариесом: автореф. дис. ... к. мед. н. /Е.В. Чернявцева.- Красноярск, 2005.- 24с.
- Шарайкин П.Н. Соматометрическая, кефалометрическая и одонтометрическая характеристика женщин в зависимости от соматотипа: автореф дис. ... к. мед. н. /П.Н. Шарайкин. - Красноярск, 2000.- 21 с.
- 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 //J. of Education, Health and Sport.- 2015.- №5 (11).- P. 345-355. ISSN 2391-8306. DOIhttp://dx.doi.org/10.5281/zenodo.34097

Марченко А.В.

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕНТИННО-ЭМАЛЕВОЙ ГРАНИЦЫ РЕЗЦОВ И КЛЫКОВ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ КРАНИОТИПОВ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПРИКУСОМ

Резюме. У юношей и девушек разных краниотипов с физиологическим прикусом определены различия компьютерно-томографических характеристик дентинно-эмалевой границы резцов и клыков верхней и нижней челюсти. У юношей общей группы и различных краниотипов по сравнению с девушками аналогичных групп сравнения установлено достоверно большие величины компьютерно-томографических характеристик дентинно-эмалевой границы. Между юношами или девушками общей группы и различных краниотипов не установлено достоверных различий и тенденций различий компьютерно-томографических характеристик дентинно-эмалевой границы.

Ключевые слова: компьютерно-томографические характеристики дентинно-эмалевой границы, юноши, девушки, краниотип, половой диморфизм.

Marchenko A.V.

COMPUTED TOMOGRAPHY CHARACTERISTICS OF DENTIN-ENAMEL LIMITS OF INCISORS AND CANINES OF UPPER AND LOWER JAWS IN BOYS AND GIRLS OF VARIOUS CRANIOTYPES WITH PHYSIOLOGICAL BITE

Summary. In boys and girls with physiological bite of different craniotypes identified differences computed tomographic characteristics of dentin-enamel boundaries of incisors and canines of the upper and lower jaws. In boys of general groups and different craniotypes compared with girls of similar groups of comparison found significantly higher values of computed tomographic characteristics of enamel-dentine border. Between boys or girls of general group and various craniotypes does not found significant differences and trends differences of computed tomographic characteristics of dentin-enamel boundaries.

Key words: computed tomographic characteristics of enamel-dentin border, boys, girls, craniotype, sexual dimorphism.

Рецензент: д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 9.06.2016р.

Марченко Алла Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", +38(097)0719114

© Суворова З.С., Войчук С.І., Вринчану Н.О.

УДК: 547.435, 615.282, 579.23

Суворова З.С.¹, Войчук С.І.², Вринчану Н.О.¹

¹ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" (вул. Ежена Потье, 14, м.Київ, Україна, 03680); ²Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України (вул. Академіка Заболотного, 154, м.Київ, Україна, 03680)

УЛЬТРАСТРУКТУРА S.CEREVISIAE ПРИ ДІЇ НОВОГО ПОХІДНОГО АРИЛАЛІФАТИЧНИХ АМІНОСПИРТІВ

Резюме. У статті представлені дані дослідження ультраструктури дріжджових грибів при дії нового похідного арилаліфатичних аміноспиртів KBM-194. Експерименти проведені з використанням методу трансмісійної електронної мікроскопії.

Встановлено, що похідне арилаліфатичних аміноспиртів KBM-194 обумовлює зміни ультраструктури грибів, відмічаються порушення структури клітинної оболонки та зміни, що свідчать про пригнічення внутрішньоклітинних процесів.

Ключові слова: арилаліфатичні аміноспирти, ультраструктура грибів, *S. cerevisiae*.

Вступ

За останні десятиліття мікози стали важливою клінічною проблемою, оскільки виявляються у значній кількості людей, особливо у пацієнтів з імунodefіцитними станами: у онкохворих, пацієнтів після трансплантації органів, ВІЛ-інфікованих, хворих на вірусні гепатити та ін. Гриби здатні обумовити як поверхневі, так і інвазивні мікози, останні характеризуються значною летальністю. Так, смертність від інвазивної грибової інфекції, обумовленої грибами роду *Candida*, серед хворих онкогематологічного профілю складає майже 50,0%, пацієнтів з нейтропенією близько 100,0% [4, 1].

Для лікування пацієнтів з мікозами в клінічній практиці застосовується досить широкий спектр антифунгальних засобів, а саме: похідні імідазолу, триазолу, N-метилнафталіну, нітрофенолу, ехінокандинів та ін. [6, 5]. Проте, зниження чутливості збудників захворювань до них, виникнення побічних ефектів та недостатня біодоступність значною мірою знижує їх ефективність. Так, при дослідженні чутливості грибів *Candida spp.*, виділених із різних біотопів людини, встановлено, що до кетоназолу були резистентними близько 23,0% штамів мікроорганізмів, до флуконазолу 67,0% [3].

Зростання кількості мікозів, недостатня ефективність сучасних антифунгальних засобів потребує розробки та впровадження в клінічну практику нових безпечних та ефективних антифунгальних препаратів. Як потенційні лікарські засоби на увагу заслуговують похідні арилаліфатичних аміноспиртів, оскільки вони виявляють широкий спектр біологічної дії (нейротропна, гіпотензивна, анестезуюча, протиалергічна), у тому числі й антифунгальну активність [2]. Так, МІК по відношенню до *C. albicans* складає 1,0 мкг/мл, *C. krusei* - 3,8 мкг/мл, *C. glabrata* - 10,0 мкг/мл, *C. tropicalis* - 7,5 мкг/мл, *C. parapsilosis* - 5,0 мкг/мл, *S. cerevisiae* - 2,5 мкг/мл. [2].

Мета роботи: виявлення змін ультраструктури дріжджових грибів при дії вперше синтезованого похідного арилаліфатичних аміноспиртів KBM-194.

Матеріали та методи

Антифунгальну активність похідних арилаліфатичних аміноспиртів визначали методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі RPMI 1640 [10]. За мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) приймали максимальне розведення сполук, при якому візуально не спостерігався ріст мікроорганізмів. Щільність інокуляту становила 105 грибних елементів на 1,0 мл поживного середовища.

Для встановлення характерних змін в ультраструктурі дріжджових грибів були проведені дослідження впливу похідного арилаліфатичних аміноспиртів KBM-194 на ультраструктуру *Saccharomyces cerevisiae*. Сполуку KBM-194 досліджували в концентрації 1,0 МІК (2,5 мкг/мл).

Клітини *S. cerevisiae* (однодобова культура) змивали з поживного середовища стерильним 0,9% розчином натрію хлориду і отримували інокулят щільністю 105 грибних елементів на 1,0 мл поживного середовища, використовуючи фотоелектроколориметр КФК-2 (оптична щільність 0,3 при довжині хвилі 540,0 нм).

Ультраструктуру грибів при дії похідного арилаліфатичних аміноспиртів вивчали методом трансмісійної електронної мікроскопії. Клітини осаджували центрифугуванням при 2000 оберт/хв. протягом 5 хв. та ресуспендували в 0,1 М фосфатному буфері Соренсона (рН 7,2). Фіксацію клітин грибів, заливку в смоли проводили відповідно до методики, наведеної в [8]. У подальшому підготовлені таким чином зразки використовували для ультрамікроскопії. Зрізи товщиною 50-80 нм отримували на ультрамікроскопі LKB 8800 в автоматичному режимі за допомогою алмазного ножа з кутом 45о відповідно до рекомендацій наведених в [9]. Отримані ультратонкі зрізи переносили на вкриті формарною плівкою мідні сіточки та контрастували розчинами уранілацетату та цитрату свинцю відповідно до [7]. Після цього зрізи аналізували методом трансмісійної електронної мікроскопії за допомогою мікроскопа JEM-1400 (Jeol, Японія) на збільшеннях 1000-50000 при прискорюючій напрузі 80 кВ.

Результати. Обговорення

Для виявлення змін в ультраструктурі дріжджових грибів при дії похідних арилаліфатичних аміноспиртів були проведені дослідження щодо впливу KBM-194 на ультраструктуру *S. cerevisiae*. Результати електронно-мікроскопічних досліджень відображені на рис. 1-5.

Отримані дані свідчать, що клітини *S. cerevisiae*, які не піддавались впливу антимікробної сполуки, мали типову для даного виду дріжджів округлу або овальну форму і знаходились на різних стадіях клітинного циклу, що свідчить про активну фазу росту популяції. Клітини оточені двошаровою клітинною стінкою в якій зовнішній шар (представлений здебільшого манановими структурами) чітко диференціюється від внутрішнього шару (представленого здебільшого глюкановими структурами) за електронною щільністю. Цитоплазматична мембрана має чисельні згини і інвагінації всередину клітини, а тому має хвилясту форму, разом з тим вміст периплазматичного простору заповнений електроннощільним матеріалом, що в цілому вказує на високу метаболічну активність досліджених клітин. Цитоплазма клітин має незначну електронну щільність і заповнена дрібнозернистим матриксом (рибосомами). Вакуолі, здебільшого по одній на клітину, займають значний її об'єм, містять включення - матеріал високої електронної щільності, в якому відмічається

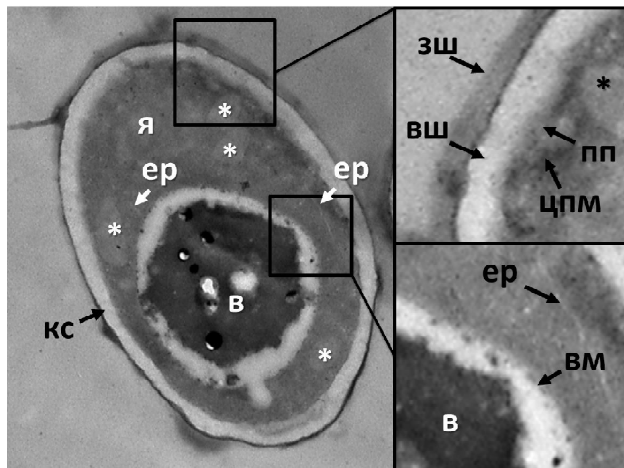


Рис. 1. Ультраструктура *S. cerevisiae* (контроль, 3 год). Електронна мікроскопія, $\times 5000$. Позначення: "кс" - клітинна стінка, "в" - вакуоль, "ер" - ендоплазматичний ретикулум, "я" - ядро, символ астеріску "*" - мітохондрія, "зш" - зовнішній шар клітинної стінки, "вш" - внутрішній шар клітинної стінки, "цпм" - цитоплазматична мембрана, "пп" - периплазматичний простір, "вм" - вакуолярна мембрана.

окремі гранули, а також осередки низької електронної щільності. Вакуолярний матеріал в основному зосереджується по центру вакуолей і контакт із вакуолярною мембраною відмічено лише в окремих ділянках. У деяких клітинах вакуолярний матеріал може займати фактично весь об'єм вакуолі, однак і тоді зберігається незначний прошарок між вакуолярною мембраною і вакуолярними включеннями. Ядро заповнене еухроматином без ознак гетерохроматинізації, що також вказує на високу метаболічну активність. В цитоплазмі відмічені чисельні мітохондрії овальної форми та структури ендоплазматичного ретикулуму, які вирізняються на фоні цитоплазми лише більш низькою електронною щільністю. Усі відмічені ознаки підтверджують, що клітини перебувають в активній стадії росту із активним метаболізмом і не несуть ознак деградації (рис. 1, 2).

У контрольній популяції грибів *S. cerevisiae* через 24 год. культивування поряд із клітинами, яким притаманні риси клітин в активній стадії розвитку (рис. 2А), були присутні чисельні клітини із ознаками некротичних процесів (рис. 2Б і В), в яких відмічено зростання електронної щільності внутрішнього шару клітинної стінки, просвітлення прошарку периплазматичного простору, відсутність інвагацій цитоплазматичної мембрани, неоднорідність цитоплазми. Відмічено утворення низки незначних за розмірами вакуолей і утворення чисельних електроннощільних гранул у цитоплазмі; окрім того, в таких клітинах не виявлені ядра і мітохондрії (рис. 2В). Усе це разом вказує, що за 24 год. клітини із активної фази поділу переходять в стаціонарну фазу росту, у частини клітин в популяції виявлено процеси відмирання.

При дії сполуки КВМ-194 на клітини дріжджів *S. cerevisiae* в концентрації 1,0 МІК впродовж 1 год. (рис. 3) перш за все відмічено значне зростання електронної щільності цитоплазми, що можливо пов'язано із накопиченням речовини в клітинах. Значні зміни також відбуваються й у клітинній стінці, яка в багатьох клітин частково або повністю деградована (рис. 3 вставка 2). Ядро і мітохондрії все ще мають місце у багатьох клітинах, однак так само набувають високої електронної щільності внутрішнього матриксу. Проте, в тих клітинах грибів, де клітинна стінка все ще зберігає здебільшого цілісність, відмічається типова двошарова будова клітинної стінки, периплазматичний матрикс заповнений електроннощільною речовиною, а цитоплазматична мембрана має чисельні інвагації, що може вказувати на високий метаболічний потенціал цих клітин (рис. 3 вставка 1). А тому цілком ймовірно, що метаболічні процеси в клітинах дріжджів при дії сполуки КВМ-194 протягом однієї години не пригнічуються. Загибель клітин на цьому етапі є результатом незворотної втрати функцій клітинної стінки. В таких клітинах відмічаються просвітлення цитоплазми, що свідчить про ініціацію

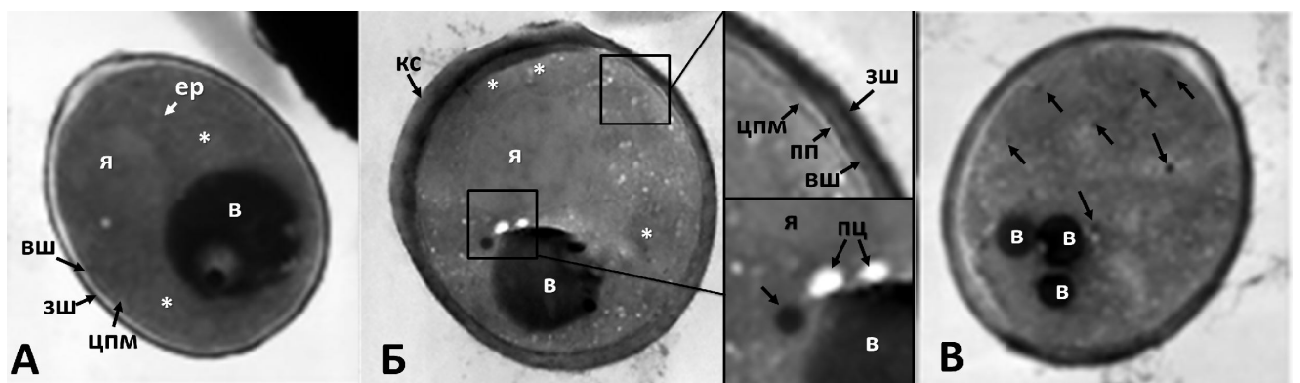


Рис. 2. Ультраструктура *S. cerevisiae* (контроль, 24 год). Електронна мікроскопія, $\times 6000$ (А), $\times 8000$ (Б), $\times 8000$ (В). Позначення: "кс" - клітинна стінка, "в" - вакуоль, "ер" - ендоплазматичний ретикулум, "я" - ядро, символ астеріску "*" - мітохондрія, "зш" - зовнішній шар клітинної стінки, "вш" - внутрішній шар клітинної стінки, "цпм" - цитоплазматична мембрана, "пп" - периплазматичний простір, чорними стрілочками без позначень показані електронно щільні гранули, "пц" - ділянка просвітлення цитоплазми.

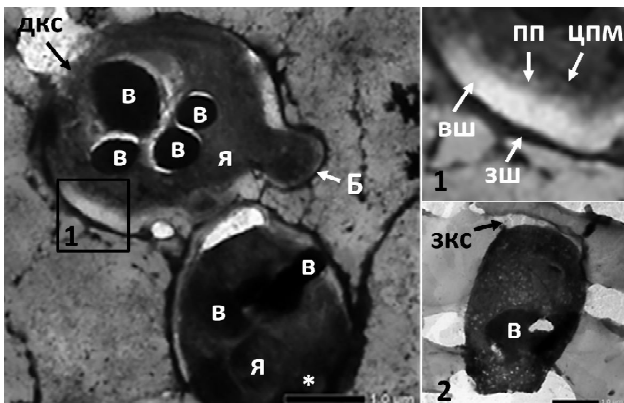


Рис. 3. Ультраструктура *S. cerevisiae* через 1 год дії КВМ-194 в концентрації 1,0 МІК. Електронна мікроскопія, х5000, х6000 (вставка 2). Вставка 2 - клітина позбавлена клітинної стінки. Позначення: "дкс" - ділянка деградації клітинної стінки, "зкс" - ділянка із залишками клітинної стінки, "в" - вакуоль, "я" - ядро, "зш" - зовнішній шар клітинної стінки, "вш" - внутрішній шар клітинної стінки, "цпм" - цитоплазматична мембрана, "пп" - периплазматичний простір, "б" - брунька.

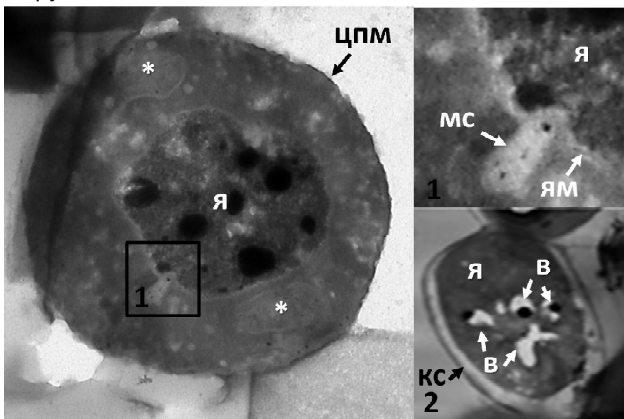


Рис. 4. Ультраструктура *S. cerevisiae* через 3 год дії КВМ-194 в концентрації 1,0 МІК. Вставка 2 - клітина з цілісною клітинною стінкою. Електронна мікроскопія, х10000, Вставка 2, х6000. Позначення: "кк" - клітинна стінка, "в" - вакуоль, "я" - ядро, "ям" - ядерна мембрана, "мс" - мембранна структура, символ астеріску "*" - мітохондрія.

процесів лізису (рис. 3 вставка 2).

Через 3 години інкубації *S. cerevisiae*езі сполукою КВМ-194 виявлені клітини із залишками клітинної стінки (ймовірно сферопласти), які оточені зовні лише цитоплазматичною мембраною (рис. 4). Проте, у деяких клітин клітинна стінка неушкоджена (рис. 4 вставка 2). Цитоплазма всіх клітин має чисельні просвітлення, що вказує на літичні процеси, а наявність в клітинах мітохондрій, крист, а також незначна електронна щільність внутрішнього матриксу свідчать про їх функціональність. У клітинах з клітинною стінкою виявлені вакуолі, які представлені кількома невеликими, неправильної форми включеннями, в той час як в клітинах без клітинних стінок вакуолі відсутні. Ядро займає центральне положення і в ряді випадків ядерна мембрана контактує із мемб-

ранними структурами, які ймовірно є залишками ендоплазматичного ретикулу (рис. 4 вставка 1). В ядрах відмічено формування чисельних електронно щільних гранул.

Таким чином, у перші години впливу похідного арилаліфатичних аміноспиртів відмічається деградація зовнішніх оболонок, вакуолярного апарату та цитоморфологічні зміни ядерного апарату *S. cerevisiae*. Однак є очевидним, що клітинна стінка в частини клітин залишається стійкою до дії речовини, що підтверджується оцінкою стану клітин дріжджів через 24 год. інкубації. В популяції відмічено окремі клітини *S. cerevisiae*, які оточені клітинною стінкою і перебувають на різних стадіях лізису (рис. 5А). Натомість більшість представників популяції клітини позбавлені клітинних стінок (рис. 5Б), у них (через 24 та 48 год.) виявлялись мітохондрії і ядра, а в цитоплазмі були присутні чисельні гранули і включення різної електронної щільності, що вказує на різну чутливість грибів до дії КВМ-194 (рис. 5В і Г). Можливо такий ефект зумовлений тим, що клітини знаходились у різних стадіях росту.

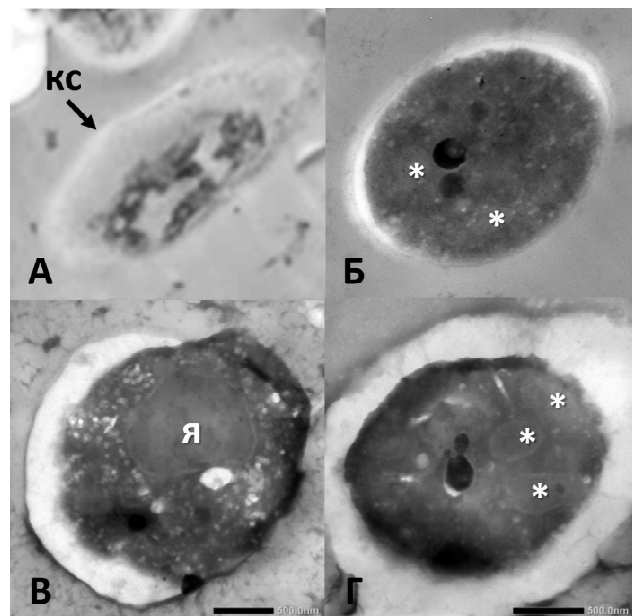


Рис. 5. Ультраструктура *S. cerevisiae* через 24 години (А і Б) і через 48 годин (В і Г) дії сполуки КВМ-194 у концентрації 1,0 МІК. Електронна мікроскопія, х6000 (А), х10000 (Б), х12000 (В), х10000 (Г). Позначення: "кк" - клітинна стінка, "я" - ядро, символ астеріску "*" - мітохондрія.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведених досліджень свідчать про те, що похідне арилаліфатичних аміноспиртів КВМ-194 здатне впливати на структуру клітин дріжджів *S. cerevisiae*. Вплив сполуки супроводжується деградацією клітинної стінки, однак, повної деструкції не відбувається і клітини функціонують у вигляді сферопластів, про що свідчать округла форма клітин,

добре сформовані мітохондрії та ядерний апарат. Збільшення часу експозиції призводить до деструкції вакулярного апарату й, імовірно, ендоплазматичного ретикулуму. Слід відмітити, що у частини грибів виявлені клітинні стінки (навіть через 24 год експозиції сполуки), однак очевидно, що такі клітини незважаючи на цілісну клітинну стінку, перебувають на різних стадіях некрозу.

2. З отриманих результатів цитоморфологічного аналізу стає очевидним бінарна відповідь популяції дріжджів на дію сполуки: пасивна шляхом некрозу (клітини зі збереженою клітинною стінкою) і активна

через лізис клітинної стінки та деградацію вакулярного апарату, ймовірно ендоплазматичного ретикулуму. Такі зміни здатні призвести до порушень метаболічних процесів, що в цілому може бути розтлумачено як активна адаптаційна відповідь клітин на дію сполуки. Для з'ясування цього питання необхідно оцінити здатність клітин грибів до відновлення функціонального стану за відсутності діючої сполуки. Для встановлення ж безпосередньої мішені дії сполуки KBM-194 надалі необхідно дослідити її вплив на утворення ергостерину в клітинах грибів, енергетичні процеси, синтез білка та вміст нуклеїнових кислот.

Список літератури

1. Белов Б.С. Проблема инвазивных микозов в ревматологии (часть I) / Б.С.Белов, О.Н.Егорова, Г.М.Тарасова [и др.] //Совр. ревматология.- 2009.- №4.- С.11-16.
2. Дронова М.Л. Фармакологические и токсикологические свойства производных 4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси-3-амино-2-пропанола и их четвертичных солей /М.Л.Дронова, Н.А.Вринчану, В.В.Недашковская [и др.] //The 4-th European Conference on Biology and Medical Sci.- Vienna, 2015.- P.144-154.
3. Капустина О.А. Чувствительность к противогрибковым препаратам грибов рода *Candida*, выделенных из разных биотопов тела человека / О.А. Капустина, О.Л. Карташова, Н.С. Пашинин, Р. М. Нурғалиева // Современные наукоемкие технологии. - 2010. - № 2 - С. 94 - 95.
4. Климко Н.Н. Позаконазол - новый азольный антимикотик широкого спектра для профилактики и лечения инвазивных микозов /Н.Н. Климко //Вопр. совр. педиатрии.- 2008. - Т.7, №2.- С.95-100.
5. Компендиум 2010 - лекарственные препараты /под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - К.: МОРИОН, 2010. - 2240 с.
6. Фармакология /Д.А. Харкевич.- М.: Гэотар-Медиа, 2006. - 736 с.
7. Ann Ellis E. Poststaining Grids for Transmission Electron Microscopy / E.E. Ann //Electron microscopy: methods and protocols /Ed. John Kuo.- Totowa, 2007.- P.97-106.
8. Bazzola J.J. Conventional Specimen Preparation Techniques for Transmission Electron Microscopy of Cultured Cells /J.J. Bazzola //Electron microscopy: methods and protocols /Ed. J.Kuo.- Totowa, 2007. - P.1-18.
9. Hagler H.K. Ultramicrotomy for Biological Electron Microscopy /H.K.Hagler //Electron microscopy: methods and protocols /Ed. John Kuo.- Totowa, 2007.- P.67-96.
10. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, 3rd ed. Approved standard M27-A3 //Clin. and Laboratory Standards Institute (CLSI).- USA.- 2008.- Vol.28, №14.- 25p.

Суворова З.С., Войчук С.И., Вринчану Н.А.

УЛЬТРАСТРУКТУРА *S.CEREVISIAE* ПРИ ДЕЙСТВИИ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО АРИЛАЛИФАТИЧЕСКИХ АМИНОСПИРТОВ

Резюме. В статье представлены данные исследований ультраструктуры дрожжевых грибов при действии нового производного арилалифатических аминоспиртов KBM-194. Эксперименты проведены с использованием метода трансмиссионной электронной микроскопии. Установлено, что производное арилалифатических аминоспиртов KBM-194 обуславливает изменения ультраструктуры грибов, нарушает структуру клеточной оболочки, угнетает внутриклеточные процессы.

Ключевые слова: арилалифатические аминоспирты, ультраструктура грибов, *S.cerevisiae*.

Suvorova Z.S., Voychuk S.I., Vrynchanu N.A.

ULTRASTRUCTURE OF *S.CEREVISIAE* CELLS UNDER THE ACTION OF DERIVATIVE OF ARYLALIPHATIC AMINOPROPANOL

Summary. An effect of the new arylaliphatic aminopropanol derivative KBM-194 on the ultrastructure of yeasts is present in the article. The study was carried out with transmission electron microscopy. It was shown that arylaliphatic aminopropanol derivative KBM-194 caused changes of the ultrastructure of fungi, damage to the cell membrane structure and intracellular processes.

Key words: arylaliphatic aminopropanol, ultrastructure of fungi, *S.cerevisiae*.

Рецензент: д. б. н., ст.наук.сп. Бондаренко Л.Б.

Стаття надійшла до редакції 8.06.2016 р.

Суворова Зінаїда Сергіївна - мол. наук. співроб. відділу фармакології протимікробних засобів, ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"; +38(044)4568332; suvorova.zina0205@yandex.ua

Войчук Сергій Іванович - к. б. н., науковий співробітник відділу фізіології промислових мікроорганізмів, Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, +38(044)5269216; IMVi@i.ua

Вринчану Ніна Олексіївна - д. мед. н., завідувач відділу фармакології протимікробних засобів, ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України", +38(044)4567862; ninaoleks@yandex.ua

© Повх В.Л., Черешнюк І.Л., Ходаківський О.А., Ходаківський М.А.

УДК: 615.27:612.842:617.7-001.31:617.72-008.331.1

Повх В.Л.¹, Черешнюк І.Л.^{1,2,3}, Ходаківський О.А.¹, Ходаківський М.А.⁴

¹Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно активних сполук "Фармадар", Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул.Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); ²кафедра очних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул.Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); ³науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул.Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); ⁴Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону Військово-повітряних сил України (вул.Князів Коріатовичів, 185, м. Вінниця, 21014, Україна)

АНАЛІЗ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ МОДУЛЯТОРІВ АКТИВНОСТІ NMDA-РЕЦЕПТОРІВ: МЕМАНТИНУ, АМАНТАДИНУ АБО МАГНІЮ СУЛЬФАТУ ТА АДЕМОЛУ НА КОЛИВАННЯ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ В НОРМІ, ЗА УМОВ ГОСТРОЇ МОДЕЛЬНОЇ ОФТАЛЬМОГІПЕРТЕНЗІЇ ТА КОНЗУЗІЙНОЇ ТРАВМИ ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА

Резюме. У дослідях на кролях породи Шиншила в умовах гострої тимчасової офтальмогіпертензії, яку моделювали введенням через орогастральний зонд дистильованої води та контузії ока, викликані дією потоку вуглекислого газу під тиском, встановлено дозозалежний вплив мемантину, амантадину або магнію сульфату, а також адемолу на коливання внутрішньоочного тиску (ВОТ). Це було доведено при їх системному застосуванні у тварин без офтальмопатології та при станах, які асоційовані із синдромом підвищеного або зниженого ВОТ (відповідно: гостра офтальмогіпертензія та контузія ока). Отримані дані створюють підґрунтя для проведення диференційованої нейроретинопротективної терапії, і, в залежності від патології, дають змогу обирати той чи інший препарат певною умовно-ефективною дозою.

Ключові слова: внутрішньоочний тиск, мемантин, амантадину сульфат, магнію сульфат, адемом.

Вступ

Відомо, що офтальмогіпертензивні стани з високим внутрішньоочним тиском (ВОТ), супроводжуються ішемічним ураженням сітківки, яке має місце після нормалізації тиску за рахунок перехідної ішемії-реперфузії в її судинах. Глутаматна ексайтотоксичність, як і офтальмогіпертензія, являє собою потенційну мішень щодо можливих розробок патогенетичної терапії ішемічних уражень зорового аналізатора, зокрема і тих, що асоційовані із високими цифрами ВОТ. Бажаним фармакологічним ефектом для потенційного препарату нейроретинопротективної дії, є не тільки його можливість модулювати надмірну активність рецепторно-іонофорного комплексу NMDA-рецепторів, а й здатність безпосередньо знижувати підвищений ВОТ. Слід відмітити, що при контузійному ураженні ока середнього та важкого ступеня, також спостерігається транзиторне підвищення ВОТ, яке згодом переходить у гіпотонію, що, очевидно, призводить до ішемії-реперфузії сітківки та зорового нерва [7].

Результати, отримані нами при проведенні попередніх скринінгових досліджень наявності та величини захисної дії на ішемізовану сітківку серед деяких модуляторів активності NMDA-рецепторів (мемантин, розчини амантадину та магнію сульфату, адемом), взятих у різному діапазоні доз, дозволили виявити їх умовно-ефективні нейроретинопротективні дози: відповідно 20 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш), 5; 250 та 2 мг/кг внутрішньоочеревинно або внутрішньовенно (в/в) [1, 2, 4, 5]. Також встановлено, що адемому дозою 2 мг/кг доведено, притаманна спроможність знижувати як нормальний, так і підвищений ВОТ. Ймовірно, що офтальмогіпертензивні ефекти адемолу, пов'язані із його впливом

на конкретні рецепторні мішені зорового аналізатора, а саме блокувальною дією на активність NMDA-рецепторів сітківки та α -адренорецепторів циліарного тіла. Вплив адемолу на ВОТ при контузії зорового аналізатора раніше не вивчався. Аналогічним чином, достеменно не встановлено наявності дозозалежного впливу окреслених модуляторів активності NMDA-рецепторів на ВОТ при хворобах ока, пов'язаних із ураженням сітківки, які можуть супроводжуватись як підвищеним, так і зниженим тиском. Це має велике значення для проведення диференційованої нейроретинопротективної терапії, в залежності від цифр ВОТ.

Мета - дослідити наявності дозозалежного впливу мемантину, амантадину або магнію сульфату, а також адемолу на динаміку ВОТ при системному застосуванні у тварин без офтальмопатології та при станах, які асоційовані із синдромом підвищеного або зниженого ВОТ (відповідно гостра тимчасова офтальмогіпертензія та контузія ока) для можливості проведення диференційованої нейроретинопротективної терапії.

Матеріали та методи

Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) імені М.І. Пирогова України у рамках теми "Доклінічна оцінка перспективних органопротекторів" (номер держреєстрації 00115U007126). Експерименти, що були присвячені впливу модуляторів активності NMDA-рецепторів: мемантину, амантадину або магнію сульфату та адемолу на динаміку ВОТ у кролів з нормальним офтальмотонусом, при гострій тимчасовій офтальмогіпертензії та за контузійної травми зорово-

го аналізатора проведено на кролях-самцях породи Шиншила віком 10 місяців і масою 3,0-3,3 кг. Усі тварини знаходились у віварії ВНМУ імені М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при природному освітленні та вільному доступі до води та корму. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру Міністерства охорони здоров'я України і вимог біоетики згідно до Національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (2001), що відповідають положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей".

Гостру тимчасову офтальмогіпертензію моделювали введенням через орогастральний зонд дистильованої води (100 мл/кг). Обрана модель, є загальноознакою для скринінгу офтальмогіпотензивної дії фармакологічних засобів [6].

Контузії ока у кролів, викликану дією потоку вуглекислого газу під тиском створювали за власне розробленою моделлю [3], використовуючи газобалонний пневматичний пістолет марки "Байкал МР-654К" (РФ, Іжевськ, № сертифікату РОСС RU МЖ03.В02518) та балони вуглекислого газу (маса зрідженого CO₂ - 12 г) під тиском (Crosman, США, № серії 456739) Постійність тиску CO₂ на рівні дульного зрізу контролювали, шляхом попередньої реєстрації швидкості польоту сферичної сталевий кульки (Кросман, США, № серії 03675482), калібром 4,5 мм масою 0,3 г на відстані 1 см від внутрішнього дульного отвору через індукційний надульний хронометр Х 741 (Україна). При цьому було встановлено, що при використанні балонів вуглекислого газу (t повітря = 19 °C, P_{атм} = 720-755 мм рт.ст.) однакової серії № 03675482, при здійсненні наступних 10 пострілів з інтервалом 5 хв. після перших 5 пробних, швидкість польоту кульки була сталою, без достовірних коливань і складала 110-105 м/с. При таких швидкісних характеристиках, на рівні дульного зрізу тиск вуглекислого газу був однаково незмінним і дорівнював 7,4-7,5 Дж, що дозволяє моделювати контузії ока в однакових умовах у всіх серіях при використанні балону вуглекислого газу, не більш ніж як у 10 експериментальних пострілах. При моделюванні контузії ока у кролів, отвір затворної рами пневматичного пістолету був притулений до центру рогівки ока тварини, попередньо наркотизованої пропופолом дозою 40 мг/кг в/в (Fresenius Kabi, Австрія).

Досліджували промисловий зразок ампульного розчину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду ("Адемом", Дарниця, Україна) для внутрішньовенних ін'єкцій (1,0%), розчини магнію та амантадину сульфату (відповідно "Магнія-сульфат Дарниця" Дарниця, Україна та розчин для внутрішньовенних (в/в) інфузій "ПК-МЕРЦ", Merz Pharmaceuticals, Швейцарія) та таблетовану форму мемантину ("Мема" Актавіс-Україна, Україна).

У першій половині дослідів на кролях, яка була при-

свячена впливу досліджуваних препаратів на нормальний офтальмотонус (окрім адемому, для якого ця дія вже раніше встановлена), їх вводили курсом упродовж 7 діб, щоденно кожні 24 год. Препарати, які мають водорозчинну лікарську форму, а це - амантадину та магнію сульфат (а при контузії і адемом), застосовували в/в за допомогою інфузоматної системи упродовж 2 год у попередньо катетеризовану (катетер, ERG 22 G, Польща) крайову вену вуха умовно-ефективними власне встановленими нейроретинопротективними дозами 5 та 250 мг/кг [3]. Оскільки за результатами порівняльної оцінки величини нейроретинопротективної активності мемантину, амантадину або магнію сульфату нами було переконливо доведено переваги препарату ПК-мерц в широкому дозовому діапазоні, його вплив на ВОТ оцінили додатково в дозах 2 та 10 мг/кг. Мемантин (20 мг/кг) вводили перорально через орогастральний зонд у вигляді його суспензії з твіном-80, розраховуючи концентрацію таким чином, щоб її об'єм становив 5 мл/кг. Описану превентивну схему застосування препаратів використовували і при гострій тимчасовій офтальмогіпертензії та контузії ока, з деякою рекогносцировкою відповідно до результатів першої серії. Так, на моделі водного навантаження, досліджували лише розчини амантадину та магнію сульфат (5 та 250 мг/кг відповідно), оскільки саме ці препарати проявили спроможність або тенденцію знижувати нормальні цифри ВОТ. При травмі зорового аналізатора до переліку препаратів додали адемом (0,5 мг/кг) і вилучили з дизайну магнію сульфат (250 мг/кг), так як гіпотензивний ефект при цій патології є небажаним. Також змінили дозу амантадину сульфату, зменшивши її удвічі до 2,5 мг/кг, оскільки в такій концентрації, як показала перша серія досліджень, його тенденція до зниження нормальних значення ВОТ зникла, а нейроретинопротективна активність ще присутня, та є більшою ніж у дозі 10 мг/кг [4]. Водне навантаження або травму ока здійснювали через 60 хв. після останнього введення речовин на 7 добу.

ВОТ вимірювали тонометром ICARE (Фінляндія). З метою виключення патології офтальмотонусу та стандартизації досліджень, кролів рандомізували за асиметрією ВОТ лівого і правого ока. Дослідні групи формувались із тварин, у яких різниця ВОТ між обома очима складала не більше ніж 2 мм. рт. ст. Також з урахуванням впливу циркадних ритмів на коливання ВОТ експерименти проводили завжди в однаковий світловий проміжок доби. В кожній серії перед початком першого застосування препаратів обов'язково реєстрували значення ВОТ (фоновий рівень). При модельній патології його оцінювали в динаміці 1 2 та 3 години, після останнього введення лікарських засобів.

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Ст'юдента у випадках нормального розподілу варіаційного ряду, непараметрич-

ний критерій W Уайта - за його відсутності, парний критерій Т Вілкоксона - для визначення змін у динаміці всередині групи. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Семиденне окреме введення в організм кролів без офтальмопатології таких модуляторів активності NMDA-рецепторів як: мемантин, амантадину або магнію сульфат, мало неоднозначну дію на коливання ВОТ (табл. 1). Так, у динаміці спостереження, пероральне застосування мемантину дозою 20 мг/кг не супроводжувалось статистично вірогідними змінами ВОТ. На відміну від цього, на тлі курсової в/в інфузії амантадину сульфату 5 мг/кг, відмічено тенденцію до деескалації ВОТ відносно його середніх фонових показників, отриманих напередодні до початку введення розчину ($p > 0,05$). Такий ефект амантадину сульфату дозою 5 мг/кг, хоча і мав недостовірне значення, яке нами оцінюється як тенденція, однак тривав усі 3 години спостереження. Описаний вид активності амантадину сульфату дозою 5 мг/кг, може знайти більш потужну реалізацію в умовах патологічного підвищення ВОТ на тлі конкретної патології зорового аналізатора. Двократне, як зменшення до 2,5 мг/кг, так і підвищення його дози до 10 мг/кг, призвело до стабілізації ВОТ, яке вже не мало відмінностей від фону. При цьому, згідно власних результатів попереднього скринінгу, нейроретинопротективна активність амантадину сульфату дозою 5 мг/кг, є максимальною. Дещо менший ефект проявився при використанні 2,5 мг/кг, а доза 10 мг/кг, сприяла формуванню мінімальної захисної дії на сітківку [4]. Таким чином, для реалізації нейропротективних засад, за умови використання амантадину сульфату при станах, що асоційовані із офтальмогіпертензивним синдромом, доцільно застосовувати його дозою саме 5 мг/кг, оскільки при цьому може проявитись описана вище тенденція препарату до нормалізації підвищеного ВОТ, що потребує підтвердження. І навпаки, при травмах ока, коли відбувається офтальмогіпотензія, для амантадину сульфату більш доречною буде доза саме 2,5 мг/кг, оскільки це не при-

зводить до додаткового зниження ВОТ і, така концентрація препарату, є носієм більшої нейроретинопротективної активності (на відміну від розрахунку об'єму 10 мг/кг) [4].

Після останньої в/в інфузії кролям розчину магнію сульфату, у перший часовий проміжок (1 год), середнє значення показника ВОТ було нижчим за фонові значення в середньому на 30,4% ($p < 0,05$). Однак, вже через 60 хв. досліджуваний показник співставлявся з числовими даними вихідних значень ВОТ. Подібна тенденція до відновлення ВОТ зберігалась до кінця спостереження. Офтальмогіпотензивна дія магнію сульфату на пряму пов'язана із його вазодилатуючими ефектами, у тому числі, і на судини мікоциркуляторного русла зорового аналізатора. Це супроводжується зменшенням утворення внутрішньоочної рідини та, відповідно падінням ВОТ. Однак, вплив даного препарату на капіляри має місце тільки під час його інфузії, зі збереженням післядії упродовж нетривалого проміжку часу після припинення застосування, що пов'язано із його фармакокінетичними характеристиками. Відповідно до цього, подібні зміни знайшли своє закономірне віддзеркалення і при дослідженні нами динаміки ВОТ на тлі розчину магнію сульфату, коли його значення наприкінці першої години значно зросли, наблизившись до показників контролю. В практичній офтальмології введення розчину магнію сульфату для купірування гострого нападу глаукоми не знайшло широкого використання через необхідність рутинної в/в інфузії, бажано через інфузоматну систему, з послідовним індивідуальним підбором ефективної терапевтичної дози та швидкості введення. Це дало б змогу проводити кероване зниження ВОТ. Введення розчину магнію сульфату, має принаймні ще один позитивний ефект, який вказує на доцільність його застосування при гострому нападі глаукоми. Мова йде про його нейропротективні властивості. Блокуючи потенціал-залежним способом надмірну активність NMDA-рецепторів, даний препарат нівелює прояви глутаматної ексайтотоксичності, що зберігає цілісність нейронів при ішемії або гіпоксії Цей механізм добре екстраполюється з нейронів головного мозку, наприклад при

Таблиця 1. Динаміка внутрішньоочного тиску у кролів без офтальмопатології на тлі курсового семиденного системного застосування мемантину, амантадину та магнію сульфату ($M \pm m$, $n = 10$).

Препарати	Середні значення показників ВОТ у мм.рт.ст., до першого введення препаратів (фон)	Середні значення показників ВОТ (мм. рт. ст.), після останнього введення препаратів, год.		
		1	2	3
0,9% розчин NaCl	7,2±0,33	7,3±0,33	7,1±0,27	7,1±0,34
Амантадина сульфат (2,5 мг/кг в/в)	7,1±0,27	7,2±0,41	7,2±0,27	7,3±0,31
Амантадина сульфат (5 мг/кг в/в)	7,4±0,19	6,6±0,19	6,4±0,22	6,5±0,14
Амантадина сульфат (10 мг/кг в/в)	7,1±0,23	7,1±0,27	7,4±0,29	7,0±0,25
Мемантин (20 мг/кг в/ш)	7,2±0,21	7,5±0,31	7,0±0,25	6,8±0,30
Магнію сульфат (250 мг/кг в/в)	6,9±0,20	4,8±0,25 *#	6,9±0,23	6,7±0,18

Примітки: ВОТ - внутрішньоочний тиск, в/в - внутрішньовенно, в/ш - внутрішньошлунково; * - $p < 0,05$ відносно фонового рівня у відповідній групі; # - $p < 0,05$ відносно 0,9% розчину NaCl.

Таблиця 2. Динаміка внутрішньоочного тиску у кролів за умов гострої модельної офтальмогіпертензії на тлі курсового превентивного семиденного застосування мемантину, амантадину та магнію сульфату ($M \pm m, n=10$).

Препарати	Середні значення показників ВОТ у мм.рт.ст., до першого введення препаратів (фон)	Середні значення показників ВОТ (мм. рт. ст.), після останнього введення препаратів, год.		
		1	2	3
0,9% розчин NaCl (контроль)	7,4±0,26	16,7±0,18*	14,9±0,20 *	14,0±0,18 *
Амантадина сульфат (5 мг/кг в/в)	7,0±0,18	11,9±0,29 *#	12,2±0,17*#^	11,1±0,23 *#^
Магнію сульфат (250 мг/кг в/в)	6,9±0,23	11,3±0,25 *#	14,2±0,27 *	13,7±0,28 *

Примітки: ВОТ - внутрішньоочний тиск, в/в - внутрішньовенно, в/ш - внутрішньошлунково; * - $p < 0,05$ відносно фонового рівня у відповідній групі; # - $p < 0,05$ відносно контролю (0,9% розчину NaCl); ^ - $p < 0,05$ відносно магнію сульфату.

Таблиця 3. Динаміка внутрішньоочного тиску у кролів за умов контузії ока на тлі курсового превентивного семиденного застосування мемантину, амантадину та магнію сульфату ($M \pm \sigma, n=10$).

Препарати	Середні значення показників ВОТ у мм.рт.ст., до першого введення препаратів (фон)	Середні значення показників ВОТ (мм. рт. ст.), після останнього введення препаратів, год.		
		1	2	3
0,9% розчин NaCl (контроль)	7,4±0,19	5,0±0,18*	3,9±0,20 *	3,3±0,13*
Амантадина сульфат (2,5 мг/кг в/в)	6,9±0,23	6,2±0,17 #^	6,1±0,20 #^	6,3±0,18 #^
Мемантин (20 мг/кг в/ш)	7,2±0,25	5,2±0,24 *	4,3±0,22 *	3,7±0,28 *
Адемомол (0,5 мг/кг в/в)	7,4±0,23	7,2±0,21 #^	7,0±0,25 #^	7,1±0,27 #^

Примітки: ВОТ - внутрішньоочний тиск, в/в - внутрішньовенно, в/ш - внутрішньошлунково; * - $p < 0,05$ відносно фонового рівня у відповідній групі; # - $p < 0,05$ відносно контролю (0,9% розчину NaCl); ^ - $p < 0,05$ відносно мемантину.

гострому порушенні мозкового кровотоку, на гангліозні нейрони сітківки, які потерпають від дії ішемічного чинника при гострому нападі глаукоми [8].

На моделі гострої тимчасової офтальмогіпертензії (табл. 2), превентивне застосування амантадину сульфату дозою 5 мг/кг в режимі щоденних двогодинних інфузій упродовж однієї неділі, вірогідно перешкодило наростанню ВОТ порівняно із тваринами групи контролю, які отримували плацебо (0,9% розчин NaCl). Цей ефект тривав упродовж усього експерименту (3 години спостереження). Так, наприкінці першої години офтальмогіпертензії, значення ВОТ за превентивної інфузії амантадину сульфату (5 мг/кг) були нижчими за показники контрольних тварин в середньому на 28,7%. Станом на другу та третю годину, ця різниця становила відповідно 18,1 та 20,7%, $p < 0,05$.

Введення в аналогічному режимі розчину магнію сульфату, також проявляло схожу за направленістю дію на ВОТ (табл. 2). Офтальмогіпотензивна активність цього препарату, як і у першій експериментальній серії при вивченні його впливу на нормальні значення ВОТ, проявлялось лише упродовж першої години. У цей термін, значення досліджуваного показника були нижчими за середній рівень у контрольних тварин в середньому на 32,3%, що є співвідносним із ефектом амантадину сульфату. В подальшому, гіпотензивний ефект магнію сульфату нівелювався повністю. Описана фармакодинаміка характеризує різницю та особливості прояву офтальмогіпотензивної активності двох лікарських засобів. Отже за тривалістю ефекту на ВОТ препарат ПК-мерц перевершував розчин магнію сульфату, хоча вірогідних переваг по силі ефекту на першу годину не вияв-

лено - вони повною мірою проявились на 2 та 3 годину модельної патології, коли значення ВОТ на тлі амантадину сульфату були меншими порівняно із магнізією в середньому на 14,1 та 19,0% відповідно ($p < 0,05$).

В умовах контузійного ураження зорового аналізатора (табл. 3), досліджували дію трьох препаратів з обраної лінійки модуляторів активності NMDA-рецепторів: мемантину (20 мг/кг в/ш) розчину амантадину сульфату (2,5 мг/кг) - ці препарати не проявили офтальмогіпотензивної дії в нормальних умовах та адемомолу дозою 0,5 мг/кг. Дозу останнього було зменшено відносно умовно-ефективної нейроретинопротекторної 2 мг/кг [5], переслідуючи за мету збалансувати вплив на ВОТ (мінімізувати його гіпотензивну активність) при збереженні достатньої захисної дії на сітківку.

Проведене дослідження показало, що лише розчин амантадину сульфату (2,5 мг/кг) та адемомолу (0,5 мг/кг), однаковою мірою профілакували падіння ВОТ, яке є характерним для контузійної травми зорового аналізатора. На тлі превентивного застосування цих похідних адамантану середні числові значення ВОТ в умовах контузії ока, вірогідно не відрізнялись від фонових. На відміну від цього, мемантин (20 мг/кг в/ш) не сприяв відновленню втраченого офтальмотонусу, і показники ВОТ за його профілактичного введення не мали вірогідних відмінностей від групи контролю. Можна припустити, що при контузії ока, в основі нейроретинопротективної дії амантадину сульфату та адемомолу дозами 2,5 та 0,5 мг/кг відповідно, лежить їх спроможність нормалізувати порушений офтальмотонус, що забезпечує адекватну перфузію сітківки.

Таким чином, оцінюючи результати проведених дос-

ліджень, можна констатувати наявність дозозалежного впливу мемантину, амантадину або магнію сульфату, а також адемола на динаміку ВОТ при системному застосуванні у тварин без офтальмопатології та при станах, які асоційовані із синдромом підвищеного або зниженого ВОТ (відповідно гостра тимчасова офтальмогіпертензія та контузія ока). Це створює підґрунтя для проведення диференційованої нейроретинопротективної терапії. І в залежності від патології обирати той чи інший препарат певною дозою, що потребує додаткової перевірки за лікувального введення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На тлі семиденного окремого введення в організм кролів без офтальмопатології розчину амантадину сульфату дозою 5 мг/кг відмічено тенденцію до деескалації ВОТ відносно його середніх фонових показників упродовж усіх 3-х години спостереження ($p > 0,05$). На моделі гострої тимчасової офтальмогіпертензії застосування цього препарату за аналогічною схемою, перешкоджало наростанню ВОТ порівняно з тваринами групи контролю, які отримували плацебо (0,9% розчин NaCl). В умовах контузійної травми зорового аналізатора розчин амантадину сульфату (2,5 мг/кг) профілаксував падінню ВОТ, сприяючи його нормалізації до вихідних значень.

2. В умовах 7-денного окремого введення в організм кролів без офтальмопатології розчину амантадину сульфату дозою 5 мг/кг відмічено вірогідне падіння ВОТ відносно фонових значень в середньому на 30,4% з подальшим відновленням упродовж наступних 2 годин. Аналогічна дія проявилась і в умовах офтальмогіпертензії.

3. При контузійній травмі зорового аналізатора розчин адемола дозою 0,5 мг/кг довенно профілаксував падінню ВОТ, сприяючи його нормалізації до вихідних значень.

4. У динаміці спостереження пероральне застосування мемантину дозою 20 мг/кг не супроводжувалось статистично вірогідними змінами ВОТ як в нормальних умовах (тварини без офтальмопатології), так і при контузії ока.

Можна констатувати наявність дозозалежного впливу мемантину, амантадину або магнію сульфату, а також адемола на динаміку ВОТ при системному застосуванні у тварин без офтальмопатології та при станах, які асоційовані із синдромом підвищеного або зниженого ВОТ (відповідно гостра тимчасова офтальмогіпертензія та контузія ока). Це створює підґрунтя для проведення диференційованої нейроретинопротективної терапії. І в залежності від патології обирати той, чи інший препарат певною дозою, що є перспективним та потребує додаткової перевірки за лікувального введення.

Список літератури

- Використання неромаркерів (білок S 100) та методу протокової цитометрії для порівняльної оцінки впливу блокаторів NMDA-рецепторів на нейропроліферативні процеси в сітківці та зоровому нерві в умовах модельної ішемії-реперфузії ока /І.Л. Черешнюк, В.Л. Повх, Г.В. Загорій, О.А. Ходаківський //Світ медицини та біол.- 2016.- №2 (56).- С.159-164.
- Пат. на корисну модель № 104387 Україна МПК А61К 31/13 А61Р 27/06. Застосування фармацевтичної композиції, що містить амантадин або його фармацевтично прийнятні солі для лікування захворювань зорового аналізатора /Г.В. Загорій, І.Л. Черешнюк; замовник і патентовласник Г.В. Загорій. - № у 201507455; заявл. 24.07.15; опубл. 25.01.16, Бюл. № 2, 2016 р.
- Пат. на корисну модель № 109424 Україна МПК А61К 31/00 А61Р 27/02 Застосування цитопротекторів, вибраних з ряду цитиколіну, мелатоніну, мексидолу, корвітину, тіотриазоліну та розчину сульфату магнію, як нейроретинопротекторів /І.Л. Черешнюк, В.Л. Повх, К.М. Комнацька, О.А. Ходаківський; замовник і патентовласник І.Л. Черешнюк, В.Л. Повх, К.М. Комнацька, О.А. Ходаківський. - № у 201601703; заявл. 23.02.16; опубл. 25.08.16, Бюл. № 16, 2016 р.
- Повх В.Л. Нейроретинопротекторні властивості модуляторів активності NMDA-рецепторів при ішемічному ураженні ока (експериментальне дослідження) /В.Л. Повх //Вісник морфології.- 2016.- Т.22, №1.- С.53-57.
- Цереброваскулярные эффекты блокаторов NMDA-рецепторов и мексидола на фоне аллоксанового сахарного
- диабета, а также их влияние на течение метаболических процессов в сетчатке монгольских песчанок в острый постперфузионный период /И.Л. Черешнюк, В.Л. Повх, Г.В. Загорий, О.В. Ходаковская //Врач-аспирант.- 2016.- Т. 74, №1, 2.- С.295-303.
- Minhas G. Preclinical models to investigate retinal ischemia: advances and drawbacks /G. Minhas, R. Morishita, A. Anand //Front Neurol.- 2012.- Vol. 11(3).- P.75-80.
- Optic nerve and neuroprotection strategies /N.N. Osborne, G. Chidlow, C.J. Layton [et al.] //Eye.- 2004.- Vol.18, №11.- P.1075-1084.
- Shih G.C. Secondary neuroprotective effects of hypotensive drugs and potential mechanisms of action /D.J. Calkins, G.C. Shih //Expert Rev. Ophthalmol.- 2012.- Vol.7.- P.161-175.

Повх В.Л., Черешнюк І.Л., Ходаковський А.А., Ходаковський М.А.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ МОДУЛЯТОРОВ АКТИВНОСТИ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ: МЕМАНТИНА, АМАНТАДИНА ИЛИ МАГНИЯ СУЛЬФАТА И АДЕМОЛА НА КОЛЕБАНИЯ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ В НОРМЕ, ПРИ ОСТРОЙ МОДЕЛЬНОЙ ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ И КОНЗУЗИЙНОЙ ТРАВМЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

Резюме. В опытах на кроликах породы Шиншилла при острой переменной офтальмогипертензии, смоделированной путем введения через орогастральный зонд дистиллированной воды, а также при контузии глаза, вызванной действием потока углекислого газа под давлением, установлено дозозависимое влияние мемантина, амантадина или магния сульфата, а также адемола на колебания внутриглазного давления (ВГД). Это было доказано при системном применении у животных без офтальмопатологии и при состояниях, ассоциированных с синдромом повышенного или пониженного ВТО

(соответственно: острая офтальмогипертензия и контузия глаза). Полученные данные являются плацдармом для проведения дифференцированной нейроретинопротекторной терапии и, в зависимости от патологии, позволяют избирать тот или иной препарат в определенной условно-эффективной дозе.

Ключевые слова: внутриглазное давление, мемантин, амантадина сульфат, магния сульфат, адемом.

Povkh V.L., Chereshnyuk I.L., Khodakovskiy A.A., Khodakovskiy M.A.

ANALYSIS OF THE EFFECTS OF SOME MODULATORS OF THE ACTIVITY OF NMDA-RECEPTORS: MEMANTINE, AMANTADINE OR MAGNESIUM SULFATE AND ADEMOL TO OSCILLATION IN THE NORMAL INTRAOCULAR PRESSURE AND UNDER MODEL OF ACUTE OPHTHALMO-HYPERTENSION OR CONTUSION INJURIES OF THE VISUAL ANALYZER

Summary. In experiments on rabbits breed Chinchilla in acute temporary ophthalmic-hypertension which simulated entering through orogastric tube with distilled water and contusion of the eye caused by the action of carbon dioxide under pressure, found a dose-dependent effect of memantine, amantadine or magnesium sulfate, and ademol to oscillations of the intraocular pressure (IOP). This was proven when their regular use in animals without ophthalmopathy and in status that are associated with the syndrome increased or reduced IOP (respectively: acute ophthalmic-hypertension and eye contusion). These data provide the foundations for differentiated treatment neuroretinoprotections and, depending on the pathology allow choosing one or other medication with some conventionally effective dose.

Key words: intraocular pressure, memantine, amantadine sulfate, magnesium sulfate, ademol.

Рецензент - д.мед.н., проф. Волощук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 21.06.2016р.

Повх Вячеслав Леонідович - ст. лаборант науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "ФАРМАДАР"; +38(098)7910533; slaomed@ukr.net

Черешнюк Ігор Леонідович - к. мед.н., ст. наук. співроб. науково-дослідного центру ВНМУ імені М.І. Пирогова, лікар-офтальмолог вищої категорії, асистент кафедри офтальмології; +38(068)2102101; vin19@yandex.ru

Ходаківський Олексій Анатолійович - д.мед.н., завідувач науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "ФАРМАДАР", Радник Генерального директора по науці фармацевтичної фірми "Дарниця", доцент кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)7910533; aleksey.hodakovskiy@bk.ru

Ходаківський Максим Анатолійович - майор медичної служби, лікар анестезіолог-реаніматолог вищої категорії Клініки невідкладної медичної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології, реанімації та детоксикації Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону Військово-повітряних сил України; +38(0432)351154; mmc@vinnitsa.com

© **Дмітрієв М.О.**

УДК: 616-071.3:675.1:611.984:612.655/.656

Дмітрієв М.О.

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

КОРЕЛЯЦІЇ КУТОВИХ ПОКАЗНИКІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПОЛОЖЕННЯ ЗУБІВ ТА ПРОФІЛЮ М'ЯКИХ ТКАНИН ОБЛИЧЧЯ У МЕШКАНЦІВ УКРАЇНИ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Резюме. В статті описані особливості зв'язків кутових показників нижньої щелепи з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя у мешканців України юнацького віку. У юнаків для кутів $Ag-Go-Me$, G , FMA , ML_NSL , SN_GoGn і Y -вісі встановлена найбільша кількість зв'язків: переважно прямі з характеристиками змикальної площини та зворотні з присінково-язиковим нахилом зубів, кутовими характеристиками положення зубів і лінійними характеристиками м'яких тканин, та, навпаки, для кутів SNB , SND і $NBa-PtGn$ переважно зворотні з характеристиками змикальної площини та прямі з присінково-язиковим нахилом зубів, кутовими характеристиками положення зубів і лінійними характеристиками м'яких тканин. У дівчат встановлена найбільша кількість зв'язків з характеристиками змикальної площини: переважно прямі для кутів FMA , ML_NSL , SN_GoGn і Y -вісі та переважно зворотні для кутів SNB , SND , $NBa-PtGn$ і POr_NPog .

Ключові слова: цефалометрія, одонтометрія, юнаки, дівчата, показники нижньої щелепи, характеристики положення зубів та профілю м'яких тканин.

Вступ

Сучасне якісне стоматологічне лікування полягає в гармонійному поєднанні здоров'я, функції та естетики. Розвиток технологій і матеріалів дозволяє значно поліпшити стоматологічну реабілітацію пацієнтів. У стоматології, як і в будь-якій галузі медицини, первинним завданням будь-якого лікування є усунення хвороби, створення і підтримання стабільного стану [4, 5, 7, 10].

Загальні принципи і підходи в лікуванні не зміню-

ються протягом багатьох років, і одними з базових залишаються питання відновлення оклюзії. Практично будь-яке втручання в порожнину рота вимагає від лікаря-стоматолога оцінки і знання індивідуальних розмірів м'яких тканин обличчя, зубів та їх взаєморозташування [3, 6, 8, 11]. Заслужує уваги думку фахівців про необхідність визначення взаємовідносин між різними групами параметрів зубощелепної системи, ігнорван-

ня і недооцінка яких призводить до виникнення конфліктних ситуацій і важких наслідків для пацієнтів внаслідок утрудненої адаптації до зубних імплантів та протезів, які не відповідають стоматологічному статусу і вимогам функціональної ефективності [1, 14, 17].

Мета дослідження - встановити особливості зв'язків куткових показників нижньої щелепи з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя у мешканців України юнацького віку.

Матеріали та методи

За допомогою пристрою Veraviewerocs 3D, Моріта (Японія) у 38 юнаків (віком від 17 до 21 року) та 55 дівчат (віком від 16 до 20 років) з ортогнатичним прикусом були отримані та проаналізовані бічні телерентгенограми і томограми.

Цефалометричні точки та вимірювання проводили згідно рекомендацій С. С. Steiner [16], а анатомічні - за Basavaraj Subhashchandra Phulari [7] та С.І. Дорошенко і Є.А. Кульгинским [2].

Визначали *кутові показники верхньої щелепи* (рис. 1, 2):

1 - **ARGOME** (кут Ar-Go-Me, або кут нижньої щелепи) - утворюється лініями **Ar-tGo** та **tGo-Me**;

2 - **FMA** (**POr_MeGo**) (кут **FMA** (*Frankfort Mandibular Angle*)) - утворюється лініями **tGo-Me** (нижньощелепною площиною **MP**) та **POr-Or** (франкфуртською площиною **Fp**) (кут нахилу нижньощелепної площини до франкфуртської площини);

3 - **ML_NSL** (кут ML NSL або кут SN_GoMe) - утворюється лініями **tGo-Me** та **S-N** (кут нахилу нижньощелепної площини до основи черепа);

4 - **SNB** (кут SNB) - утворюється лініями **S-N** та **N-B** (кут вказує на передньо-заднє розташування нижньої щелепи до основи черепа);

5 - **NBA_PTGN** (кут NBa-PtGn або кут лицевої вісі) - утворюється лініями **N-Ba** та **Pt-Gn** (визначає напрям розвитку нижньої щелепи);

6 - **POR_GNS** (Y-вісь або кут POr_GnS) - кут утворений лініями **POr-Or** та **S-Gn** (кут нахилу Y-вісі відносно франкфуртської горизонталі);

7 - **SN_GOGN** (кут SN_GoGn) - утворюється лініями **Go-Gn** та **S-N** (кут нахилу (*MpSt*) нижньощелепної площини за *Стайнером*, до основи черепа);

8 - **SND** (кут SND) - утворюється лініями **S-N** та **N-D** (вказує на передньо-заднє розташування симфіза (*D* - центр скостинілого симфізу) нижньої щелепи до основи черепа);

9 - **G** (кут G, гоніальний кут, кут нижньої щелепи) - утворюється лініями **ppCond-MT2** та **T2-Me**, які перещуються в точці **tGoS**;

10 - **POR_NPOG** (кут POr_NPog) - утворюється лініями **POr-Or** та **N-Pog**.

Для оцінки характеристики положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя використовували кла-

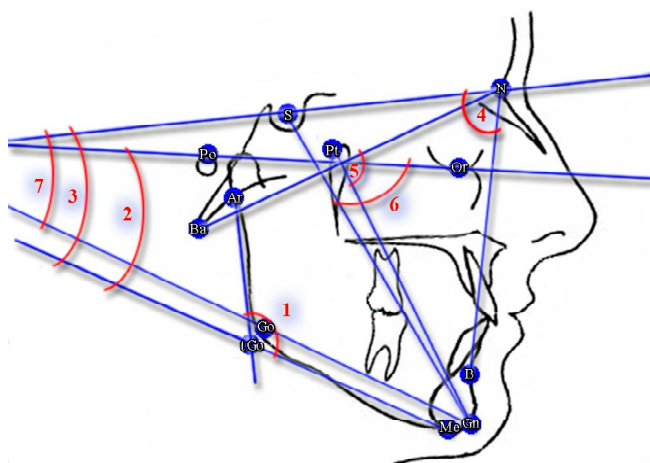


Рис. 1. Визначення кутів: 1 - ARGOME, кут нижньої щелепи; 2 - FMA; 3 - ML_NSL; 4 - SNB; 5 - NBA_PTGN, кут лицевої вісі; 6 - POR_GNS, кут Y-осі; 7 - SN_GOGN.

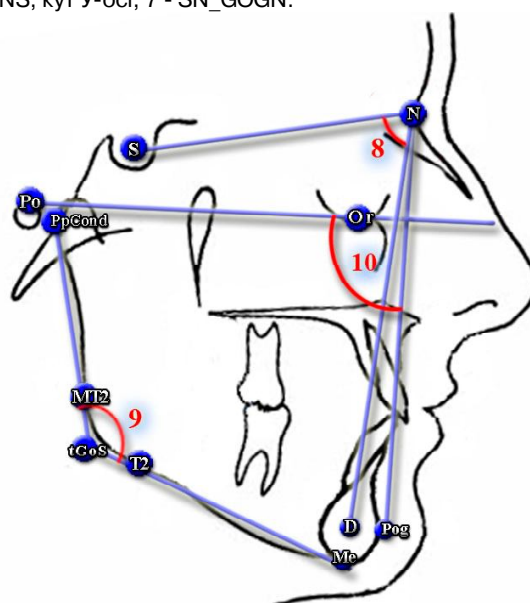


Рис. 2. Визначення кутів: 8 - SND; 9 - G, гоніальний кут; 10 - POr_NPOG.

сичні методи телерентгенографічного аналізу згідно А. М. Schwarz, W.B. Downs, С. Н. Tweed [2], С. С. Steiner [16], J. Mc Namara [13], R. A. Holdway [12] та G. P. F. Schmutz [15]. Визначали:

YGOCLPI (кут YGOCLPI) - кут між лініями **Is1L-DPOcl** та **ANS-PNS** (кут нахилу змикальної площини (*OclPI*) до піднебінної площини);

POR_DOP (кут POr_DOP) - утворюється лініями **POr-Or** (франкфуртською площиною) та **ADP-PDP** (змикальною площиною за Доунсом *OcPD*);

POR_OCP (кут POr_OcP) - утворюється лініями **apOcP-ppOcP** (змикальною площиною за *Стайнером OcPSt*) та **POr-Or** (франкфуртською площиною *Fp*);

SN_OCP (кут SN_OcP) - утворюється лініями **apOcP-ppOcP** та **S-N** (нахил змикальної площини за *Стайнером (OcPSt)* до передньої основи черепа);

DOP_1I (кут 1I_DOP) - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (центральна вісь нижнього присереднього різця) та **ADP-PDP** (змикальною площини за Доунсом **OcPD**);

II (кут II або міжрізцевий кут) - утворюється лініями **Ap1u-Is1u** (центральною віссю верхнього присереднього різця) та **Ap1L-Is1L** (центральною віссю нижнього присереднього різця);

IMPA (кут IMPA) (*Incisor Mandibular Plane Angle*) - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (центральною віссю нижнього присереднього різця) та **tGo-Me** (нижньощелепної площиною, **MP**) (характеризує нахил нижнього присереднього різця до нижньощелепної площини). За методикою Downs цей показник для зручності і більш клінічної практичності використовується у зменшеному на 90° вигляді і може приймати як негативне так і позитивне значення, і називається **MEGO_1L**; в методиці Schwarz цей показник зазначається як **MAND1_ML** (кут Mand1_ML).

MAND1_ME (кут Mand1_Melm) - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (нахил центральної вісі нижнього присереднього різця) та **Im-Me** (нижньощелепної площиною за A. M. Schwarz, **MPS**);

MAND1_NB (кут Mand1_NB) - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (нахил центральної вісі нижнього присереднього різця) та **N-B**;

MAX1_NA (кут Max1_NA) - утворюється лініями **Ap1u-Is1u** (нахил центральної вісі верхнього присереднього різця) та **N-A**;

MAX1_SN (кут Max1_SN) - утворюється лініями **Ap1u-Is1u** (нахил центральної вісі верхнього присереднього різця) та **S-N**;

MAX1_SPP (кут Max1_SpP) - утворюється лініями **Ap1u-Is1u** (нахил центральної вісі верхнього присереднього різця) та **ANS-PNS** (піднебінної площини, **SpP**);

FMIA (кут FMIA) (*Frankfort Mandibular Incisor Angle*) - утворюється лініями **Is1L-Ap1L** (центральною віссю нижнього присереднього різця) та **Po-Or** (франкфуртською площиною, **Fp**) (кут нахилу нижнього присереднього різця до франкфуртської площини **Fp**);

NA_1u (відстань 1u_NA) - відстань від точки **Is1u** до лінії **N-A** (визначає передньо-заднє розташування коронкової частини верхнього присереднього різця до лінії **N-A**);

AVERT_1U (відстань 1u_Avert) - відстань від точки **Is1u** (різального краю верхнього присереднього різця) до перпендикуляру к франкфуртській площині (**Po-Or**) через точку **A**;

APOG_1U (відстань 1u_APog) - відстань від точки **Is1u** (різального краю верхнього присереднього різця) до лінії **A-Pog**;

APOG_1L (відстань 1L_APog) - відстань від точки **Is1L** до лінії **A-Pog**;

NB_1I (відстань 1I_NB) - відстань від точки **Li1L** до лінії **N-B** (визначає передньо-заднє розташування коронкової частини нижнього присереднього різця до лінії **N-B**);

HOLDAWAY (Holdaway ratio або пропорція або співвідношення Холдавея) - різниця між відстанями від

точки **Li1L** до лінії **N-B** та точки **Pog** до лінії **N-B**, (характеризує передньо-заднє положення коронки нижнього присереднього різця по відношенню до кісткового підборіддя, ця пропорція дозволяє зорієнтувати план лікування в сторону екстракції зубів, або геніопластики);

COTGSNLS (носогубний кут) - утворюється лініями **Sn-Cotg** (носовою дотичною) та **Sn-Ls** (губною дотичною);

Z (Z кут) - утворюється лініями **Li -Pog'** та **Po-Or** (франкфуртською площиною, **Fp**) (кут між профілем м'яких тканин, який визначається підборідно-нижньогубною лінією та франкфуртською площиною);

LI_NSPOG (відстань Li_NsPog') - відстань від точки **Li** до лінії **Ns-Pog'** (естетичної лінії, є індикатором балансу м'яких тканин, а саме співвідношення нижньої губи та профілю);

LS1U_L (товщина верхньої губи або відстань Ls1u_Ls) - відстань від точки **Ls1u** до точки **Ls**;

LS_NSPOG (відстань Ls_NsPog') - відстань від точки **Ls** до лінії **Ns-Pog'** (естетичної лінії, є індикатором балансу м'яких тканин, а саме співвідношення нижньої губи та профілю);

POG_PO (товщина м'яких тканин підборіддя або відстань Pog_Pog') - відстань від точки **Pog** до точки **Pog'**;

SN_H_L (відстань Sn_H line) - відстань від точки **Sn** до лінії **Ls-Pog'** (H-лінії);

LI_H_L (відстань Li_H line) - відстань від точки **Li** до лінії **Ls-Pog'** (H лінії) (відстань нижньої губи до H лінії);

SM_H_L (відстань Sm_H line) - відстань від точки **Sm** до лінії **Ls-Pog'** (H- лінії);

SS_LS (глибина носогубної складки) - відстань від точки **Ss** до перпендикуляру к **Po-Or** (франкфуртської горизонталі), проведenu через точку **Ls**;

SS_NS (глибина носа) - відстань від точки **Ss** до кінчика носа **Ns** проведenu паралельно франкфуртської площини;

A_SS (товщина основи верхньої губи або відстань A'_Ss) - відстань від точки **A'** до точки **Ss**.

Крім того, визначали наступні комп'ютернотомографічні характеристики положення зубів:

YG13_23 (кут Yg13_23) - утворюється лініями **I13-Apx13** та **I23-Apx23** у лобовій проекції (кут між центральними осями іклів верхньої щелепи у лобовій проекції);

YG33_34 (кут YG33_34) - утворюється лініями **I33-Apx33** та **I43-Apx43** у лобовій проекції (кут між центральними осями іклів нижньої щелепи у лобовій проекції);

ANGUL_!! (мезіо-дистальний нахил !! відповідного зуба) - утворюється лінією **!!!-Apx!!** (центральною віссю відповідного зуба) та перпендикуляром до змикальної площини (**OcPI**) у лобовій площині досліджуемого зуба (в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі);

TORK!! (присінково-язиковий нахил !! відповідного зуба) - кут між лінією **!!!-Apx!!** (центральною віссю відповідного зуба) та перпендикуляром до змикальної площини (**OcPI**) у стріловій площині досліджуемого зуба

(в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі);

ROT!! (ротація !! відповідного зуба) - утворюється серединно-стріловою площиною зуба та серединно-стріловою площиною голови, (дозволяє визначити поворот зуба відносно середино-стрілової площини) (в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі);

BCH_NCH_L (кут BCH_NCH_L) - утворюється центральними осями перших великих кутніх зубів верхньої та нижньої щелеп зліва у лобовій площині;

BCH_NCH_R (кут BCH_NCH_R) - утворюється центральними осями перших великих кутніх зубів верхньої та нижньої щелеп справа у лобовій площині;

MDYG13 (кут нахилу верхнього ікла у стріловій площині) - утворюється лініями **I13- Apx23** та лінією **ANS-PNS** у стріловій проекції (кут утворений центральною віссю ікла верхньої щелепи та піднебінною площиною у стріловій проекції);

MDYG33 (кут нахилу нижнього ікла у стріловій площині) - утворюється лініями **I43- Apx43** та лінією **ANS-PNS** у стріловій проекції (кут утворений центральною віссю ікла нижньої щелепи та піднебінною площиною у стріловій проекції);

YGNEBAPX (кут YGNEBAPX) - утворюється центральними осями **Apx16-Ср16** та **Apx26-Ср26** піднебінних коренів перших великих кутніх зубів верхньої щелепи відносно один одного у лобовій площині;

YGRES (міжрізцевий кут на КПКТ) - утворюється центральними осями присередніх різців верхньої **I11-Apx11** та нижньої щелеп **I41-Apx41** (показник характеризує кут утворений присередніми різцями верхньої та нижньої щелеп у стріловій проекції) (в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі).

Оцінка кореляцій проведена в ліцензійному пакеті "Statistica 6,0" з використанням непараметричної статистики Спірмена.

Результати. Обговорення

Встановлено, що у юнаків кут *Ar-Go-Me* має сильний прямий ($r = 0,60$) зв'язок з кутом Mand1_Melm; сильні зворотні ($r = -0,62$ в усіх випадках) зв'язки з кутами 1I_MeGo, IMPA, Mand1_ML; середньої сили прямі ($r =$ від 0,32 до 0,42) зв'язки з кутами YGOCLPI, POr_DOP, POr_OcP, SN_OcP, з міжрізцевим кутом на КПКТ, з носогубним кутом; середньої сили зворотні ($r =$ від -0,37 до -0,52) зв'язки з присінково-язиковим нахилом 41, 42 і 44 зубів, з ротацією 16_I зуба, з товщиною верхньої губи, з товщиною м'яких тканин підборіддя, з відстанню Sm_H line і глибиною носогубної складки. У дівчат кут *Ar-Go-Me* має середньої сили прямий ($r = 0,36$) зв'язок з кутом Mand1_Melm; середньої сили зворотні ($r = -0,38$ в усіх випадках) зв'язки з кутами 1I_MeGo, IMPA і Mand1_ML; слабкий прямий ($r = 0,28$) зв'язок з відстанню Li_H line.

У юнаків кут *G* має сильний прямий ($r = 0,63$) зв'язок з кутом Mand1_Melm; сильні зворотні ($r = -0,63$ в усіх випадках) зв'язки з кутами 1I_MeGo, IMPA, Mand1_ML; середньої сили прямі ($r =$ від 0,32 до 0,38) зв'язки з кутами YGOCLPI, POr_OcP, SN_OcP, з міжрізцевим кутом на КПКТ, з відстанню Li_H line; середньої сили зворотні ($r =$ від -0,32 до -0,53) зв'язки з присінково-язиковим нахилом 41, 42 і 44 зубів, з ротацією 16_I зуба, з кутом 1I_DOP, з товщиною верхньої губи, з товщиною м'яких тканин підборіддя, з відстанню Sm_H line, глибиною носогубної складки і кутом Z. У дівчат кут *G* має середньої сили прямі ($r =$ від 0,30 до 0,35) зв'язки з кутом Mand1_Melm, з відстанями Li_H line і Li_NsPog'; середньої сили зворотні ($r = -0,37$ в усіх випадках) зв'язки з кутами 1I_MeGo, IMPA і Mand1_ML.

У юнаків кут *FMA* має сильні прямі ($r =$ від 0,61 до 0,68) зв'язок з кутами POr_DOP, POr_OcP і Mand1_Melm; сильні зворотні ($r = -0,61$ в усіх випадках) зв'язки з кутами 1I_MeGo, IMPA, Mand1_ML; середньої сили прямі ($r =$ від 0,33 до 0,53) зв'язки з кутами YGOCLPI, SN_OcP, з міжрізцевим кутом на КПКТ, з кутом II, з носогубним кутом; середньої сили зворотні ($r =$ від -0,34 до -0,45) зв'язки з кутом YG33_34, з присінково-язиковим нахилом 13, 41, 42, 43 і 45 зубів, з відстанню 1u_Avert, з кутом Max1_SN, з глибиною носогубної складки і Z кутом. У дівчат кут *FMA* має середньої сили прямі ($r =$ від 0,32 до 0,49) зв'язки з кутами POr_DOP, POr_OcP, SN_OcP, з кутом BCH_NCH_L, з відстанню 1I_NB, з Holdaway ratio; середньої сили зворотні ($r = -0,34$ до -0,39) зв'язки з кутом нахилу нижнього ікла у стріловій площині, з кутами Max1_SN, FMIA і кутом Z; слабкі прямі ($r = 0,27$ і $r = 0,28$) зв'язки з кутами YGOCLPI і BCH_NCH_R і відстанню Li_NsPog'.

У юнаків кут *ML_NSL* має сильні прямі ($r = 0,74$ і $r = 0,65$) зв'язки з кутами SN_OcP і Mand1_Melm; сильні зворотні ($r = -0,61$ і $r = -0,64$) зв'язки з кутами 1I_MeGo, IMPA, Mand1_ML і Max1_SN; середньої сили прямі ($r =$ від 0,36 до 0,55) зв'язки з кутами YGOCLPI, POr_DOP, POr_OcP, з міжрізцевим кутом на КПКТ, з кутами II і Max1_SpP, з носогубним кутом; середньої сили зворотні ($r =$ від -0,36 до -0,46) зв'язки з присінково-язиковим нахилом 13, 41, 42 зубів, з відстанню 1u_Avert, з кутом Max1_NA, з товщиною верхньої губи, з товщиною м'яких тканин підборіддя, з відстанню Sm_H line, глибиною носогубної складки. У дівчат кут *ML_NSL* має сильний прямий ($r = 0,66$) зв'язок з кутом SN_OcP; середньої сили прямі ($r =$ від 0,30 до 0,45) зв'язки з кутами YGOCLPI, POr_OcP, з кутом BCH_NCH_L, з відстанями 1I_APog і 1I_NB, з Holdaway ratio, з кутом Mand1_NB, з відстанями Li_H line і Li_NsPog'; середньої сили зворотні ($r = -0,30$ до -0,41) зв'язки з кутом нахилу нижнього ікла у стріловій площині, з кутами Max1_SN, FMIA, відстанями Pog_NB, Sm_H line і кутом Z; слабкі прямі ($r =$ від 0,27 до 0,29) зв'язки з кутами POr_DOP і BCH_NCH_R і відстанню 1u_APog; слабкий зворотній ($r = -0,28$) зв'язок з кутом YGNEBAPX.

У юнаків кут *SN_GoGn* має сильні прямі ($r = 0,73$ і $r = 0,63$) зв'язки з кутами *SN_ОсP* і *Mand1_Melm*; сильні зворотні ($r = -0,62$ і $r = -0,64$) зв'язки з кутами *1l_MeGo*, *IMPA*, *Mand1_ML* і *Max1_SN*; середньої сили прямі ($r =$ від $0,36$ до $0,55$) зв'язки з кутами *YGOCPLI*, *POr_DOP*, *POr_ОсP*, з міжрізцевим кутом на КПКТ, з кутами *ll* і *Max1_SpP*, з носогубним кутом; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,35$ до $-0,46$) зв'язки з присінково-язиковим нахилом 13, 41, 42 зубів, з відстанню *1u_Avert*, з кутом *Max1_NA*, з товщиною м'яких тканин підборіддя, з відстанню *Sm_H line* і глибиною носогубної складки. У дівчат кут *SN_GoGn* має сильний прямий ($r = 0,69$) зв'язок з кутом *SN_ОсP*; середньої сили прямі ($r =$ від $0,31$ до $0,45$) зв'язки з кутами *YGOCPLI*, *POr_ОсP*, з кутами *BCH_NCH_L* і *BCH_NCH_R*, з відстанями *1l_APog* і *1l_NB*, з *Holdaway ratio*, з відстанями *Li_H line* і *Li_NsPog*; середньої сили зворотні ($r = -0,30$ до $-0,41$) зв'язки з кутом нахилу нижнього ікла у стріловій площині, з кутами *Max1_SN*, *FMIA*, відстанями *Pog_NB*, *Sm_H line* і кутом *Z*; слабкі прямі ($r = 0,28$ і $r = 0,29$) зв'язки з відстанню *1u_APog* і кутом *Mand1_NB*; слабкий зворотній ($r = -0,29$) зв'язок з кутом *YGNEBAPX*.

У юнаків кут *SNB* має сильні прямі ($r = 0,61$ і $r = 0,87$) зв'язки з відстанню *1u_Avert* і кутом *Max1_SN*; сильні зворотні ($r = -0,76$ і $r = -0,78$) зв'язки з кутами *SN_ОсP* і *Max1_SpP*; середньої сили прямі ($r =$ від $0,33$ до $0,57$) зв'язки з присінково-язиковим нахилом 11, 12, 13 зубів, з кутами нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій площині, з кутом *Max1_NA*, глибиною носогубної складки; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,34$ до $-0,58$) зв'язки з кутами *YGOCPLI*, *POr_DOP*, *POr_ОсP*, з міжрізцевим кутом на КПКТ, з кутом *ll*, з носогубним кутом і глибиною носа. У дівчат кут *SNB* має сильний прямий ($r = 0,63$) зв'язок з кутом *Max1_SN*; сильний зворотній ($r = -0,68$) зв'язок з кутом *SN_ОсP*; середньої сили прямі ($r =$ від $0,36$ до $0,47$) зв'язки з кутами нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій площині, з кутом *YGNEBAPX*, з відстанню *1u_Avert*, з кутом *FMIA*; середньої сили зворотні ($r = -0,33$ до $-0,48$) зв'язки з кутами *YGOCPLI*, *POr_DOP*, *POr_ОсP*, з мезіо-дистальним нахилом і з присінково-язиковим нахилом 44 зуба, з кутом *Max1_SpP*, з глибиною носа.

У юнаків кут *SND* має сильні прямі ($r = 0,62$ і $r = 0,89$) зв'язки з кутами *Max1_NA* і *Max1_SN*; сильні зворотні ($r = -0,62$ і $r = -0,80$) зв'язки з кутами *YGOCPLI*, *SN_ОсP* і *Max1_SpP*; середньої сили прямі ($r =$ від $0,33$ до $0,59$) зв'язки з присінково-язиковим нахилом 11, 12, 13 зуба, з кутами нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій площині, з відстанню *1u_Avert*, з глибиною носогубної складки, кутом *Z* і товщиною основи верхньої губи; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,41$ до $-0,49$) зв'язки з кутами *POr_DOP* і *POr_ОсP*, з міжрізцевим кутом на КПКТ, з кутом *ll* і глибиною носа. У дівчат кут *SND* має зворотній сильний ($r = -0,72$) зв'язок з кутом *SN_ОсP*; середньої сили прямі ($r =$ від $0,33$ до $0,59$) зв'язки з кутами нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій пло-

щині, з кутами *YGNEBAPX*, *Max1_SN*, *FMIA* і *Z*; середньої сили зворотні ($r = -0,30$ до $-0,49$) зв'язки з кутами *YGOCPLI*, *POr_DOP*, *POr_ОсP*, з мезіо-дистальним нахилом і з присінково-язиковим нахилом 44 зуба, з відстанню *1l_NB*, з кутами *Mand1_NB* і *Max1_SpP*; слабкий прямий ($r = 0,29$) зв'язок з відстанню *1u_Avert*; слабкі зворотні ($r = -0,28$ і $r = -0,29$) зв'язки з кутом *1l_DOP* і *Holdaway ratio*.

У юнаків кут *NBa-PtGn* має сильний прямий ($r = 0,60$) зв'язок з кутом *Max1_SN*; сильний зворотній ($r = -0,66$) зв'язок з кутом *SN_ОсP*; середньої сили прямі ($r =$ від $0,33$ до $0,50$) зв'язки з кутом *YG33_34*, з присінково-язиковим нахилом 11, 13, 45 зубів, з кутами *1l_MeGo*, *IMPA*, *Mand1_ML*, *Max1_NA*, з відстанню *1u_Avert*, з товщиною м'яких тканин підборіддя, відстанями *Pog_NB* і *Sm_H line*, з глибиною носогубної складки і кутом *Z*; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,32$ до $-0,59$) зв'язки з кутами *YGOCPLI*, *POr_DOP* і *POr_ОсP*, з *Holdaway ratio*, кутами *ll*, *Mand1_Melm*, *Max1_SpP*, з носогубним кутом і глибиною носа. У дівчат кут *NBa-PtGn* має зворотній сильний ($r = -0,62$) зв'язок з кутом *SN_ОсP*; середньої сили прямі ($r =$ від $0,30$ до $0,54$) зв'язки з кутами нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій площині, з кутами *Max1_NA*, *Max1_SN*, *FMIA* і *Z*; середньої сили зворотні ($r = -0,30$ до $-0,52$) зв'язки з кутами *YGOCPLI*, *POr_DOP*, *POr_ОсP*, з відстанню *1l_NB*, з *Holdaway ratio*, з кутом *Max1_SpP*.

У юнаків *У-вісь* має сильні прямі ($r = 0,65$ і $r = 0,70$) зв'язки з кутами *POr_DOP* і *POr_ОсP*; сильний зворотній ($r = -0,60$) зв'язок з глибиною носогубної складки; середньої сили прямі ($r =$ від $0,33$ до $0,53$) зв'язки з кутами *YGOCPLI* і *SN_ОсP*, з кутами *Mand1_Melm* і *Max1_SpP*, з відстанню *Li_H line* і глибиною носа; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,34$ до $-0,53$) зв'язки з присінково-язиковим нахилом 13 зуба, з ротацією 16_1 і 46 зуба, з кутом нахилу верхнього ікла у стріловій площині, з кутами *1l_MeGo*, *IMPA*, *Mand1_ML*, *Max1_SN*, з відстанню *1u_Avert*, з товщиною верхньої губи, з товщиною м'яких тканин підборіддя і кутом *Z*. У дівчат *У-вісь* має сильні прямі ($r = 0,67$ і $r = 0,69$) зв'язки з кутами *POr_DOP* і *POr_ОсP*; середньої сили прямі ($r =$ від $0,30$ до $0,43$) зв'язки з кутами *YGOCPLI*, *SN_ОсP*, *Max1_SpP*, з відстанню *1l_NB* і глибиною носа; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,30$ до $-0,49$) зв'язки з присінково-язиковим нахилом 11 зуба, з кутами нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій площині, з кутами *Max1_SN*, *FMIA* і *Z*, з відстанню *1u_Avert*.

У юнаків кут *POr_NPog* має сильний прямий ($r = 0,62$) зв'язок з відстанню *1u_Avert*; сильні зворотні ($r = -0,69$ і $r = -0,73$) зв'язки з кутами *POr_DOP* і *POr_ОсP*; середньої сили прямі ($r =$ від $0,33$ до $0,58$) зв'язки з присінково-язиковим нахилом 13 зуба, з кутом нахилу верхнього ікла у стріловій площині, з кутами *Max1_SN* і *FMIA*, з товщиною м'яких тканин підборіддя, з глибиною носогубної складки і кутом *Z*; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,39$ до $-0,55$) зв'язки з кутами *YGOCPLI* і *SN_ОсP*, з

ротацією 14 зуба, з кутом Max1_SpP і глибиною носа. У дівчат кут POr_NPog має сильні зворотні ($r = -0,65$ і $r = -0,69$) зв'язки з кутами POr_DOP і POr_OcP ; середньої сили прями ($r =$ від $0,30$ до $0,58$) зв'язки з присінково-язиковим нахилом 11 і 13 зубів, з кутами нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій площині, з відстанню 1u_Avert, з кутами Mand1_Melm, Max1_SN і FMIA, з кутом Z; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,33$ до $-0,45$) зв'язки з кутами YGOCLPI і SN_OcP, з присінково-язиковим нахилом 43 і 44 зубів, з кутом Max1_SpP і глибиною носа; слабкі зворотні ($r =$ від $-0,27$ до $-0,29$) зв'язки з мезіодистальним нахилом 42 зуба, з присінково-язиковим нахилом 41 і 42 зубів, з відстанню 1I_NB.

Таким чином, у юнаків для кутів Ar-Go-Me, G, FMA, ML_NSL, SN_GoGn і У-вісі встановлена найбільша кількість зв'язків: переважно прямі з характеристиками змикальної площини та зворотні з присінково-язиковим нахилом зубів, кутовими характеристиками положення зубів і лінійними характеристиками м'яких тканин, та, навпаки, для кутів SNB, SND і NBa-PtGn переважно зворотні з характеристиками змикальної площини та прямі з присінково-язиковим нахилом зубів, кутовими характеристиками положення зубів і лінійними характеристиками м'яких тканин.

У дівчат встановлена найбільша кількість зв'язків з характеристиками змикальної площини: переважно прямі для кутів FMA, ML_NSL, SN_GoGn і У-вісі та переважно зворотні для кутів SNB, SND, NBa-PtGn і POr_NPog.

Список літератури

1. Арутюнов С.Д. Корреляционная зависимость параметров окклюзионной плоскости и франкфуртской горизонтали с морфологическими и функциональными показателями челюстно-лицевой области при физиологических взаимоотношениях зубных рядов / С.Д. Арутюнов, Д.Е. Персин, Л.С. Персин // Стоматология. - 2000. - №4. - С. 60-63.
2. Дорошенко С. И. Основы телерентгенографии / С. И. Дорошенко, Е. А. Кульгинский. - К.: Здоров'я, 2007. - 72 с.
3. Дмитриенко С. В. Оптимизация методов комплексного обследования и лечения пациентов с несоответствием размеров постоянных зубов параметрам зубочелюстных дуг: дис.... докт. мед. наук / С. В. Дмитриенко. - Волгоград, 2011. - 243 с.
4. Ленденгольц Ж. А. Лицевая эстетика как критерий выбора ортодонтического лечения / Ж. А. Ленденгольц, Р. А. Мосейко // Ортодонтия. - 2005. - № 4. - С. 19-22.
5. Лежава Н. Л. Эстетические проблемы медицинской реабилитации больных с деформациями челюстей / Н. Л. Лежава, В. И. Гунько // Рос. стоматол. журн. - 2003. - № 2. - С. 19-24.
6. Смирнов В. Г. Клиническая анатомия челюстей / В. Г. Смирнов, О. О. Янушевич, А. В. Митронин - М.: Изд-во БИНОМ, 2014. - 232 с.
7. Хорошилкина Ф. Я. Ортодонтия / Ф. Я. Хорошилкина. - 2-е изд. - М.: МИА, 2010. - 591 с.
8. Язбек А. С. Влияние размеров сегментов зубных рядов и их положения на формирование окклюзии: дис.... канд. мед. наук / А. С. Язбек. - М., 2005. - 174 с.
9. An Atlas on Cephalometric Landmarks. 1st Edition / Basavaraj Subhashchandra Phulari. - Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013. - 213 p.
10. Correct complete denture rehabilitation, a chance for recovering abused tissues / I. Babiuc, M. Pauna, M.A. Malita [et al.] // J. Morphol. Embryol. - 2009. - Vol. 50, №4. - P. 707-712.
11. Dawson P.E. Functional Occlusion, From TMJ to Smile Design / P.E. Dawson. - Mosby, 2006. - P. 11-34.
12. Holdaway R. A. A soft-tissue cephalometric analysis and its use in orthodontic treatment planning. Part I / R. A. Holdaway // Am. J. Orthod.. - 1983. - № 84. - P. 1-28.
13. McNamara J. A. A method of cephalometric evaluation / J. A. McNamara // Am. J. Orthod.. - 1984. - № 86. - P. 449-469.
14. 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.
15. Schmutz G. P. F. Methodische Schwierigkeiten bei der Anwendung der Röntgenkephalometrie in der Kieferorthopädie / G. P. F. Schmutz // Fortschritte der Kieferorthopädie. - 1971. - Vol. 32, № 2. - P. 317.
16. Steiner C. C. Cephalometrics in clinical practice / C. C. Steiner // Angle Orthod. - 1959. - № 29. - P. 8-29.
17. Suda N. Relationship between formation eruption of maxillary teeth and skeletal pattern of maxilla/ N. Suda, Sh. Hiyama, T. Kuroda// Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. - 2002. - №1. - P. 46-52.

Дмитриев Н.А.

КОРРЕЛЯЦІЯ УГЛОВИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НИЖНЕЇ ЧЕЛЮСТІ С ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПОЛОЖЕННЯ ЗУБОВ І ПРОФІЛЯ М'ЯКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА У ЖИТЕЛЕЙ УКРАЇНИ ЮНОШЕСЬКОГО ВОЗРАСТА

Резюме. В статті описані особливості зв'язей кутових показателів нижньої щелепи з характеристиками положення

зубов и профиля мягких тканей лица у жителей Украины юношеского возраста. У юношей для углов Ar-Go-Me, G, FMA, ML_NSL, SN_GoGn и B-оси установлено наибольшее количество связей: в основном прямые с характеристиками замыкательной плоскости и обратные с преддверно-язычным наклоном зубов, угловыми характеристиками положения зубов и линейными характеристиками мягких тканей, и, наоборот, для углов SNB, SND и NBa-PtGn преимущественно обратные с характеристиками замыкательной плоскости и прямые с преддверно-язычным наклоном зубов, угловыми характеристиками положения зубов и линейными характеристиками мягких тканей. У девушек установлено наибольшее количество связей с характеристиками замыкательной плоскости: в основном прямые для углов FMA, ML_NSL, SN_GoGn и B-оси и преимущественно обратные углов SNB, SND, NBa-PtGn и PO_r_NPog.

Ключевые слова: цефалометрия, одонтометрия, юноши, девушки, показатели нижней челюсти, характеристики положения зубов и профиля мягких тканей.

Dmitriev M.O.

CORRELATION OF CORNER PERFORMANCE OF THE LOWER JAW WITH THE TEETH CHARACTERISTICS AND FACE SOFT TISSUE PROFILE AMONG RESIDENTS OF UKRAINE OF ADOLESCENCE AGE

Summary. The article describes the features of the connections corner performance of mandible with the characteristics of the teeth and soft tissue facial profile in adolescents residents of Ukraine. In boys for the corners Ar-Go-Me, G, FMA, ML_NSL, SN_GoGn and Y-axis installed the largest number of connections: mainly direct with the characteristics locking plane and return with vestibular-lingual inclination of the teeth, the teeth angle characteristics of and linear characteristics of soft tissue, and, conversely, for the corners SNB, SND and NBa-PtGn mostly reversible characteristics of with locking plane and straight with vestibular-lingual inclination of the teeth, angular characteristics of of the teeth and soft tissue linear characteristics. In girls set the largest number with connections characteristics of locking plane: mainly direct for angles FMA, ML_NSL, SN_GoGn and Y-axis and preferably reverse for angles SNB, SND, NBa-PtGn and PO_r_NPog.

Key words: cephalometry, odontometry, boys, girls, performance of mandible, characteristics position of teeth and soft tissue profile.

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

Стаття надійшла до редакції 9.06.2016 р.

Дмитрієв Микола Олександрович - к.мед.н., доцент, докторант науково-дослідного центру ВНМУ ім.М.І.Пирогова, +38(063)6283178; dmitriyevnik@gmail.com

© Погоріла А.В., Шінкарук-Диковицька М. М., Ходаківський О.А.

УДК: 615.216:616.833.15-001.3:577.12

¹Погоріла А.В., ¹Шінкарук-Диковицька М.М., ²Ходаківський О.А.

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології, ²Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно активних сполук "Фармадар" (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ АМАНТАДИНУ ГІДРОХЛОРИДУ НА ІНТЕНСИФІКАЦІЮ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У НИЖНЬОМУ АЛЬВЕОЛЯРНОМУ НЕРВІ ПРИ ЙОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЯТРОГЕННОМУ КОМПРЕСІЙНО-ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ ЗА ЗМІНОЮ ТИТРІВ НЕЙРОМАРКЕРА БІЛКА S100

Резюме. Нарізне введення пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну ("Foredent") або епоксидного амінополімеру ("АН-Plus") у трепанційний отвір, який розташовано на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва, ініціює деструктивно-дегенеративні зміни, про що свідчило вірогідне зростання рівня білка S100. Неомідантан дозою 10 мг/кг внутрішньошлунково, сприяв зменшенню в сироватці крові титрів білка S100 відносно тварин контрольної патології в середньому в 1,84 ("Foredent") та 1,71 ("АН-Plus") рази, що вказує про наявність у даного препарату невропротективної активності. Неомідантан (амантадину сульфат) можна використовувати за новим призначенням при ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва, що є перспективним і потребує клінічного підтвердження його ефективності.

Ключові слова: ятрогенне компресійно-токсичне ураження нижнього альвеолярного нерва, білок S100, невропротекція, амантадину гідрохлорид.

Вступ

Одним з найбільш розповсюджених ускладнень у практиці стоматолога терапевтичного профілю, є потрапляння пломбувального матеріалу поза межі верхівки кореня зуба в м'які тканини, нижньощелепний канал, пародонт і верхньощелепний синус. При цьому провідна етіологічна ланка ураження нижнього альвео-

лярного нерва характеризується його компресією або краш-ураженням пломбувальними матеріалами, які проштовхуються далеко за верхівку кореня, що може спровокувати неврит, невралгію, ускладнену нейродермітом, нейродеструкцію або нейродегенерацію із послідовними склеротичними змінами [2]. Узагальнена схема по-

стадійного формування компресійно-токсичної невропатії при ятрогенному ураженні нижнього альвеолярного нерва, з поміж інших етапів, характеризується розвитком асептичного запалення, деструктивно-дегенеративними змінами у волокнах, активацією нейроглії та невросклеротичними процесами [3]. Відомо, що білок S 100 являє собою специфічний пептид астроцитарної глії, а зростання його рівня відображає запальну реакцію в нервовій тканині та вказує на інтенсивний поділ клітин нейроглії. Зазначені явища характеризують етап організації ішемічного вогнища і заміщення нейроглією тих ділянок нерва, де відбулись некротичні зміни. Розвиток запальної реакції - це, перш за все, фактор, який підтримує вторинне пошкодження нервових волокон.

Мета - провести оцінку величини невропротективної активності амантадину гідрохлориду при експериментальному ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва кролів за зміною титру білка S100, як маркеру пошкодження мієлінової оболонки нерва. Оцінити можливість його використання за новим призначенням в умовах даного патологічного стану.

Матеріали та методи

Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) імені М.І. Пирогова МОЗ України у рамках тем "Особливості перебігу, лікувально-діагностична тактика та профілактика захворювань твердих тканин зубів, пародонту і слизової оболонки порожнини рота при дії місцевих та загальних факторів" (номер держреєстрації 0113U006438) та "Доклінічна оцінка перспективних органопротекторів" (номер держреєстрації 00115U007126).

Попередньо наркотизованим внутрішньовенно (в/в) пропофолом (40 мг/кг, Kabі, Австрія) кролям породи Шиншила, відтворювали власне розроблену модель компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, шляхом інтраопераційного введення через трепанаційний отвір в ділянці нижньощелепного каналу пломбувального матеріалу (патент України № 30029). Трепанацию здійснювали за кістково-пластичною методикою зі збереження цілісності окістя. Для моделювання патології ми застосовували два різних матеріали на основі резорцин-формаліну та епоксидних смол, а саме, "Foredent" (оксид цинку, сульфат барію, параформальдегід та рідини: 1) гліцерин, формальдегід та вода; 2) резорцин, соляна кислота, гліцерин та вода) та "АН-Plus" - епоксидний амінополімер (епоксидна смола).

Через годину після моделювання патології здійснювали перше введення препарату, який в якості діючої речовини містить амантадину гідрохлорид - неомідантан ("Амантадин", Олайнфарма, Латвія), дозою 10 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш), для чого готували його водну (на дистильованій воді) суспензію із твіном-80,

розраховуючи концентрацію таким чином, щоб об'єм розчину, котрий вводили в/ш, становив 5 мл/кг. В/ш введення здійснювали натще після 6 год деривації їжі через орогастральний еластичний зонд, який щоразу перед процедурою встановлювали у шлунок через спеціальну міжщелепну зубну капу для кролів, що розміщувалась у ротовій порожнині тварин між верхніми та нижніми різцями. По завершенню процедури, перед екстракцією зі шлунка, зонд промивали водою. Терапія тривала 30 днів поспіль, щоденно.

Псевдооперованих кролів піддавали всім втручанням: наркоз, препарування нижньої щелепи, трепанация каналу, за виключенням його пломбування. Групі контрольної патології вводили в/ш кількість дистильованої води еквівалентну об'єму суспензії з препаратом та відтворювали відповідну патологію.

При оцінці величини та ступеня деструкції мієлінової оболонки нервових волокон та нейронів, аксони яких формують нижній альвеолярний нерв, використали зміни титру білка S100 в сироватці крові, яку забирали з крайової вени вуха. Нейромаркер верифікували методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору S 100 ELISAKIT (Fujirebio Diagnostics Inc., Швеція) на приладі фірми "Hipson" (Чехія) [4].

Моніторинг проводили окремо у кожній групі кролів в динаміці при використанні відповідно сумішей "Foredent" та "АН-Plus" після попередньої оцінки фонових значень до моделювання ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва. Аналіз рівня білка S100 здійснювали в кінці експерименту (30-та доба) - термін, коли за даними наших попередніх досліджень відбувається його максимальна ескалація (критичний період) [1].

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Ст'юдента та непараметричний критерій W.Уайта. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що титри нейронспецифічного маркера білка S100 у групі псевдооперованих кролів після формування трепанаційного отвору з наступним поширеним закриттям рани, не мало вірогідних ($p < 0,05$) відмінностей від середніх фонових значень цього показника у групах дослідних тварин з модельною патологією (табл. 1). Це свідчить, по-перше, про те, що оперативне втручання в проекції нижнього альвеолярного нерва не супроводжується його травматизацією. По-друге, з'ясований факт (відсутність вірогідних відмінностей) дає змогу проводити порівняльну оцінку змін білка S100 проти, як фонового рівня, так і по відношенню до показників псевдооперованих тварин.

Нарізне введення пломбувальних сумішей на ос-

Таблиця 1. Величина ескалації титрів білка S100 у сироватці крові кролів з ятрогенним компресійно-токсичного ураженням нижнього альвеолярного нерва змодельованого нарізним введенням в трепанаційний отвір каналу пломбувальних сумішей "Foredent" або "АН-Plus" на 30-ту добу терапії неомідантаном ($M \pm m$, $n=7$).

Термін спостереження	Титр білка S100 (нг/мл)	
	Пломбування резорцин-формаліновою сумішшю "Foredent"	Пломбування епоксидним амінополімером "АН-Plus"
Початковий рівень до моделювання неврогенної патології (фонові значення активності)	0,549 \pm 0,026	0,451 \pm 0,027
Псевдооперовані тварини	0,600 \pm 0,028	0,626 \pm 0,022
Контрольна патологія	16,571 \pm 0,169**	11,860 \pm 0,324**®
Неомідантан (10 мг/кг в/ш)	8,981 \pm 0,134**&	6,956 \pm 0,156**®&

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо групи псевдооперованих тварин; # - $p < 0,05$ щодо фонових значень; ® - $p < 0,05$ щодо показників активності на тлі пломбування сумішшю "Foredent" у відповідний період; & - $p < 0,05$ щодо значень у групі контрольної патології.

нові резорцин-формаліну ("Foredent") або епоксидного амінополімеру ("АН-Plus") у трепанаційний отвір, що розташований на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва, ініціює деструктивно-дегенеративні зміни, про що свідчила вірогідна ескалація рівня білка S100 (табл. 1). Отже, наприкінці експерименту (30 доба) відбувається інтенсифікація поділу нейроглії, яка являє собою аналог сполучної тканини та утворюється в межах некротизованих нервових волокон на тлі помірних альтераційних подій, в першу чергу, асоційованих із асептичним запаленням. При цьому, саме гіперекспресія білка S100 і віддзеркалює активне заміщення нервових волокон нейроглією. Так, на 30 добу моделюваної неврогенної патології, при застосуванні суміші "Foredent", титри білка S100 зросли відносно початкових (фонових) значень у середньому в 30,18 рази, $p < 0,05$. При цьому, за аналогічних умов, внесення до трепанаційного отвору амінополімера "АН-Plus", супроводжувалось менш інтенсивним, порівняно з попередньою групою, гіперенземією S100, яка була вірогідно нижчою в середньому на 28,4%. Можна припустити, що більш глибоке явище невродеструкції на тлі "АН-Plus", порівняно із сумішшю "Foredent", пов'язано із токсичною дією самого матеріалу.

Терапія ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва неомідантаном, дозою 10 мг/кг в/ш, проявило захисний вплив на структурну цілісність волокон нижнього альвеолярного нерва, на користь чого свідчило зменшення титру білка S100 порівняно із тваринами групи контрольної пато-

логії. Так, на тлі лікувального ведення кролям досліджуваного адамантанового похідного, титри нейромаркера були вірогідно нижчими відносно тварин групи контрольної патології в середньому 1,84 (паста "Foredent") та 1,71 ("АН-Plus") рази, відповідно, що вказує на зменшення нейропроліферативних процесів.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що при ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва, імуноферментне визначення в сироватці крові змін титрів нейромаркера білка S100, дозволяє оцінити наявність та глибину деструктивно-дегенеративних змін в його волокнах, і може бути використане для оцінки ефективності засобів із невротекторною активністю. При цьому, в умовах даної патології відмічена виразна захисна дія одного із похідних адамантану - амантадину гідрохлориду (неомідантан), дозою 10 мг/кг в/ш, яка проявилась при використанні різних за складом пломбувальних матеріалів: резорцин-формалінової суміші "Foredent" та епоксидного амінополімеру "АН-Plus". Отже, патогенетичне переривання первинних реакцій глутамат-кальцієвого каскаду за рахунок блокади надмірної активності NMDA-рецепторів, створює невротекторний ефект в умовах ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, а препарат, що містить в якості діючої речовини амантадину гідрохлорид (неомідантан), можна використовувати за новим призначенням, що потребує клінічного підтвердження його ефективності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Нарізне введення пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну ("Foredent") або епоксидного амінополімеру ("АН-Plus") у трепанаційний отвір, що розташований на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва, ініціює деструктивно-дегенеративні зміни, про що свідчила вірогідна ескалація титрів білка S100 відносно фонових значень на 30-ту добу експерименту в середньому в 30,18 та 26,30 рази відповідно.

2. На тлі лікувального ведення кролям похідного адамантану - амантадину гідрохлориду (неомідантан), дозою 10 мг/кг в/ш, титри білка S100 в сироватці крові кролів були вірогідно нижчою відносно тварин контрольної патології в середньому в 1,84 ("Foredent") та 1,71 рази ("АН-Plus").

Препарат, який містить в якості діючої речовини амантадину гідрохлорид (неомідантан), можна використовувати за новим призначенням при ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва, що є перспективним і потребує клінічного підтвердження його ефективності.

Список літератури

1. Погоріла А.В. Скринінг наявності та оцінка величини невротекторної активності церебраліну, берлітіо-

ну та нуклео ц.м.ф. форте при модельному ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього

альвеолярного нерва за маркерами невротодеструкції /А.В. Погоріла, О.А. Хомаківський //VIII Нац. з'їзд

- фармацевтів України, 13 вересня 2016 р., Харків: матер.- Харків, 2016.- Т.1.- С.93-94.
2. Походенько-Чудакова І.О. Изменение биохимических показателей сыворотки крови при различных видах комплексного лечения травматического токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва в эксперименте /И.О. Походенько-Чудакова, К.В. Вилькицкая, И.И. Попова //Вісник проблем біол. і мед.- 2014.- Вип.2, Т.2 (108).- С.89-103.
3. Сирак С.В. Клинико-анатомическое обоснование лечения и профилактики травм нижнеальвеолярного нерва, вызванных выведением пломбировочного материала в нижнечелюстной канал: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 /С.В. Сирак.- М., 2006.- 220с.
4. Ходаківський О.А. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання нових похідних адамантану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда (експериментальне дослідження): автореф. дис. ... д. м. н.: спец. 14.03.05 "Фармакологія" /О.А. Ходаківський.- Одеса, 2014.- 24с.

Погорелая А.В., Шинкарук-Диковицкая М.М., Ходаковский А.А.

ВЛИЯНИЕ АМАНТАДИНА ГИДРОХЛОРИДА НА ИНТЕНСИФИКАЦИЮ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В НИЖНЕМ АЛЬВЕОЛЯРНОМ НЕРВЕ ПРИ ЕГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯТРОГЕННОМ КОМПРЕССИОННО-ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПО ИЗМЕНЕНИЯМ ТИТРОВ НЕЙРОМАРКЕРА БЕЛКА S100

Резюме. Раздельное введение пломбировочных смесей на основе резорцин-формалина ("Foredent") или эпоксидного аминополимера ("AH-Plus") в трепанационное отверстие, которое расположено на нижней челюсти в проекции нижнего альвеолярного нерва, инициирует деструктивно-дегенеративные изменения, о чем свидетельствует достоверное повышение уровня белка S100. Неомидантан в дозе 10 мг/кг внутривенно, способствует уменьшению в сыворотке крови титров исследуемого маркера относительно его уровня у животных группы контрольной патологии в среднем в 1,84 ("Foredent") и 1,71 ("AH-Plus") раза. Эти изменения свидетельствуют о наличии у данного препарата невропротективной активности. Неомидантан (амантадина сульфат), можно использовать по новому назначению при ятрогенном компрессионно-токсическом поражении нижнего альвеолярного нерва, что является перспективным и требует клинического подтверждения его эффективности.

Ключевые слова: ятрогенное компрессионно-токсическое поражение нижнего альвеолярного нерва, белок S100, невропротекция, амантадина гидрохлорид.

Pogorila A.V., Shinkaruk-Dykovytska M.M., Khodakovskiy A.A.

EFFECT OF AMANTADINE HYDROCHLORIDE FOR THE INTENSIFICATION OF PROLIFERATIVE PROCESSES IN THE INFERIOR ALVEOLAR NERVE IN ITS EXPERIMENTAL COMPRESSION-TOXIC IATROGENIC LESIONS AT CHANGING TITERS NEUROMARKER PROTEIN S100

Summary. The sealing materials based on resorcin-formaldehyde ("Foredent") or epoxy resin ("AH-Plus") has been enters in trepanation hole, which is located on the lower jaw projected inferior alveolar nerve, initiated destructive, degenerative changes, which is showed the increasing protein S100. Neomidantan the dose of 10 mg/kg intragastrically, contributed to the reduction in the blood serum titers S100 protein relative to control animal diseases in average 1,84 ("Foredent") and 1,71 ("AH-Plus") time that indicates the presence of this neuroprotection drug activity. Neomidantan (amantadine sulfate) can be used for a new purpose in the compression-toxic iatrogenic lesions of the inferior alveolar nerve, which is a promising and needs clinical confirmation of its effectiveness.

Key words: iatrogenic compression-toxic inferior alveolar nerve lesions, protein S100, neuroprotection, amantadine hydrochloride.

Рецензент - д.мед.н., проф. Волощук Н.И.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2016р.

Погоріла Анна Василівна - магістр медицини, асистент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)3263626; pogorelajaanna@mail.ru

Шинкарук-Диковицька Марія Михайлівна - д.мед.н., зав. кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; pogorelajaanna@mail.ru

Ходаківський Олександр Анатолійович - д.мед.н., зав. науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "ФАРМАДАР", Радник Генерального директора з науки фармацевтичної фірми "Дарниця"; доцент кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)7910533; aleksey.hodakovskiy@bk.ru

© Родінкова В.В., Мотрук І.І., Александрова О.Є.

УДК: 616-056.3:581.162.3:613.1(477.44)

Родінкова В.В., Мотрук І.І., Александрова О.Є.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра фармації та кафедра загальної гігієни та екології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ МЕТЕОРОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ АЛЕРГЕННОГО ПИЛКУ ТРАВ'ЯНИСТИХ РОСЛИН В АТМОСФЕРНОМУ ПОВІТРІ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. Пилкове забруднення атмосферного повітря та кількість хворих на поліноз останніми роками помітно зростає, тому метою дослідження стало вивчення зв'язку метеорологічних факторів та зміни концентрацій пилку амброзії, полину та злаків як повітряних алергенів України. Аеробіологічне спостереження проводилось стандартним волюметричним методом впродовж сезонів 2012-2014 років. У результаті дослідження розраховані граничні умови, при перевищенні яких концентра-

ція алергенного пилку у повітрі збільшується. До них належить: температура більше 17°C, тиск більше 980 Па та вологість менше 67%. Запропонована інтегральна характеристика "фактор погоди" (F).

Ключові слова: сезонна алергія, пилок трав'янистих рослин, метеорологічні чинники, фактор погоди.

Вступ

Пилок трав'янистих рослин є важливою причиною виникнення сезонної алергії у багатьох країнах світу [3]. І хоча частота випадків полінозів до пилку трав відрізняється у різних регіонах [5], саме пилові зерна (ПЗ) трав'янистих рослин є найбільш поширеною причиною сезонної алергії в Європі [3]. Клінічні спостереження зареєстрували найбільше зростання частоти звернень пацієнтів із симптомами полінозу у червні-липні, у другій половині серпня та на початку осені [1]. Згідно з результатами аеропалінологічних досліджень, у цей період пилок у повітря продукували деякі представники родин Тонконогові, Амарантові, Айстрові та полин [2].

Метеорологічні фактори (температура, швидкість вітру, вологість) поряд із кліматичним режимом певної місцевості (теплі або холодні аномалії, сухі або вологі періоди і т.д.) можуть вплинути на вміст біологічних та хімічних компонентів у атмосферному повітрі. Крім того, за рахунок індукції запалення дихальних шляхів, забруднене повітря долає бар'єр слизових оболонок і стає підґрунтям розвитку алергічної реакції, індукованої ПЗ рослин. Кліматичні чинники можуть вплинути на обидва компоненти (біологічний і хімічний) цієї взаємодії.

Проте, зв'язок між забрудненням повітря, експозицією до пилку і алергією дихальних шляхів ґрунтується на реакції індивіда на забруднення повітря, яка залежить від джерела і компонентів цього забруднення, а також - від метеорологічних факторів. Зміни клімату можуть викликати негативні наслідки, подовжуючи тривалість періодів сезонних алергічних захворювань, позаяк сприяють збільшенню та подовженню сезону пилкування рослин [4].

Позаяк проблема алергії до пилку трав'янистих рослин залишається актуальною на даний час як в Україні, так і у світі.

Мета дослідження - вивчення впливу метеорологічних факторів на розповсюдження алергенного пилку трав'янистої флори в атмосферному повітрі Вінницької області.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на базі Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова у 2012-2014 роках. Дані аеробіологічного моніторингу концентрацій пилку алергенної аеропалінофлори були отримані за допомогою вловлювача пилку Буркард, що розташований на даху хімічного корпусу ВНМУ на відносній висоті 25 м. Кожного сезону спостереження проводили з 1 березня по 31 жовтня. На барабан зі стрічкою "Мелінекс" (Melinex tape), який скеровувався годинниковим механізмом і робив один оберт у приладі протягом одного тижня, відбирали 36 тижневих зразків повітря протягом кожного сезону спостережен-

ня. Перед відбором зразків стрічку "Мелінекс" покривали липкою субстанцією, яка являла собою розчин чистого силікону в тетрахлориді вуглецю.

У лабораторії аероалергенних методів дослідження ВНМУ стрічку, знята з барабана, поділяли на 7 рівних фрагментів, кожен з яких відповідав одній добі спостереження. З кожного фрагмента був виготовлений 1 мікроскопічний зразок, який фіксували на предметному склі желатином і забарвлювали основним фуксином. Використання основного фуксину, індикатора і барвника, який вибірково забарвлює біологічний матеріал, полегшує ототожнення ПЗ та їх підрахунок.

Дослідження вмісту та концентрації пилку в зразках атмосферного повітря було проведено на системі цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) з використанням мікроскопів Zeiss (Німеччина), один з яких був обладнаний високочутливою мікрофотографічною камерою COHU-7922. Для аналізу та підрахунку ПЗ, в основному, використовували збільшення в 400 разів.

Зразки були проаналізовані за стандартною методикою способом дванадцяти вертикальних трансект. Вони відповідали першій 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23-тій годинам кожної доби спостереження. Ідентифікацію ПЗ проводили за визначником аероалергенів, що був виданий представниками Національного алергологічного Бюро Американської Академії Алергії, Астми і Імунології (National Allergy Bureau of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI)) [6], а також за програмою Pollen Identification Key [7] французької національної мережі аеробіологічного моніторингу (RNSA).

Аналіз зв'язку палінації трав'янистих рослин та погодних умов був проведений на основі вивчення метеорологічних та синоптичних факторів, виокремлених з гідрометеорологічної інформації Вінницького обласного центру з гідрометеорології (ЦГМ).

Результати. Обговорення

Для поглибленого аналізу особливостей сезону пилкування були відібрані роди: Амброзія (*Ambrosia*), Полин (*Artemisia*) та родина Тонконогових (*Poaceae*), як рослин, що є джерелом найбільш важливих причинно-значущих алергенів для української популяції у цілому та жителів Вінниччини загалом.

За допомогою математичної обробки було виконано ранжування вихідних змінних. Якщо концентрація пилку перевищувала середній рівень, то величина цієї концентрації позначалась цифрою "1", якщо менше середнього рівня, то "0". Далі для цих значень концентрацій пилку було проведено порівняння згідно з критерієм Стьюдента (*t*).

Для основних, найбільш інформативних метеофак-

Таблиця 1. Результати порівняння метеорологічних факторів за критерієм Стьюдента для *Artemisia**

Метеорологічні фактори	Статистичні показники							
	M_o	m_o	n_o	M_i	m_i	n_i	t	p
N_VITR	177,74	1,219	9696	158,33	2,05	3600	8,235	<0,001
V_VITR	3,37	0,021	9696	3,26	0,03	3600	2,646	0,008
T_POV	15,91	0,070	9696	19,57	0,09	3600	-28,26	<0,001
T_ROS	9,58	0,055	9696	11,66	0,07	3600	-20,92	<0,001
VID_VOL	69,19	0,195	9696	64,72	0,34	3600	11,66	<0,001
DEF_VOL	12,92	0,210	9696	14,06	0,06	3600	-3,29	<0,001
P	980,28	0,077	9696	981,22	0,09	3600	-6,68	<0,001

Примітки: V_VITR - швидкість вітру, N_VITR - напрямок вітру, T_POV - температура повітря, T_ROS - точка роси, VID_VOL - відносна вологість, M - середні арифметичні значення, m - помилки середніх значень, n - обсяги вибірок, t - критерій Стьюдента, p - рівень значущості.

Таблиця 2. Результати порівняння метеорологічних факторів за критерієм Стьюдента для *Ambrosia**

Метеорологічні фактори	Статистичні показники							
	M_o	m_o	n_o	M_i	m_i	n_i	t	p
N_VITR	171,48	1,125	11280	178,09	2,888	2016	-2,258	0,024
V_VITR	3,32	0,019	11280	3,45	0,046	2016	-2,628	0,009
T_POV	16,89	0,066	11280	17,02	0,118	2016	-0,790	0,429
T_ROS	10,22	0,050	11280	9,69	0,092	2016	4,169	<0,001
VID_VOL	68,33	0,186	11280	65,95	0,436	2016	4,990	<0,001
DEF_VOL	13,37	0,181	11280	12,43	0,077	2016	2,186	0,029
P	980,36	0,070	11280	981,47	0,112	2016	-6,485	<0,001

Примітки: V_VITR - швидкість вітру, N_VITR - напрямок вітру, T_POV - температура повітря, T_ROS - точка роси, VID_VOL - відносна вологість, M - середні арифметичні значення, m - помилки середніх значень, n - обсяги вибірок, t - критерій Стьюдента, p - рівень значущості.

Таблиця 3. Результати порівняння метеорологічних факторів за критерієм Стьюдента для *Poaeseae**

Метеорологічні фактори	Статистичні показники							
	M_o	m_o	n_o	M_i	m_i	n_i	t	p
N_VITR	171,2	1,28	8712	175	1,833	4584	-1,722	0,085
V_VITR	3,32	0,02	8712	3,36	0,031	4584	-1,094	0,274
T_POV	15,76	0,07	8712	19,09	0,078	4584	-27,516	<0,001
T_ROS	9,21	0,06	8712	11,91	0,063	4584	-29,609	<0,001
VID_VOL	68,97	0,22	8712	66,08	0,278	4584	8,053	<0,001
DEF_VOL	12,31	0,05	8710	14,97	0,435	4584	-8,219	<0,001
P	981,2	0,08	8712	979,27	0,090	4584	14,889	<0,001

Примітки: V_VITR - швидкість вітру, N_VITR - напрямок вітру, T_POV - температура повітря, T_ROS - точка роси, VID_VOL - відносна вологість, M - середні арифметичні значення, m - помилки середніх значень, n - обсяги вибірок, t - критерій Стьюдента, p - рівень значущості.

торів, результати представлені в таблицях 1, 2, 3. Достовірні зв'язки в таблицях виділені жирним шрифтом.

Ці результати дослідження дозволили розрахувати граничні умови (критерії), при перевищенні яких виникає якісний стрибок у збільшенні концентрації пилку

полину. Для спрощення подальших розрахунків за величину критерію наявності чи відсутності пилку приймалися середні арифметичними значення в порівнюваних групах. При перевищенні граничних умов наступних величин: N_VITR = 168,04°; V_VITR = 3,32 м/с; T_POV = 17,74°С; T_ROS = 10,62°С; P = 980,75 Па виникає значна ймовірність появи пилку полину у повітрі. При зниженні граничних умов відносної вологості (VID_VOL < 67,96%) ймовірність появи пилку *Artemisia* у повітрі також буде високою.

Для пилку амброзії зростання концентрації ПЗ очікується при перевищенні граничних умов наступних величин: N_VITR = 175°; V_VITR = 3,39 м/с; T_POV = 17°С; T_ROS = 9,95°С; P = 980 Па. При зниженні граничних умов відносної вологості від 67,14% також очікується зростання концентрації ПЗ в повітрі.

При перевищенні граничних умов наступних величин: N_VITR = 173,09°; V_VITR = 3,34 м/с; T_POV = 17,4°С; T_ROS = 10,6°С; P = 980,2 Па очікується зростання концентрації пилку злакових трав. При зниженні відносної вологості нижче граничного значення у 67,52% також очікується зростання концентрації пилку.

Таким чином, низька вологість повітря, і, відповідно, зростання атмосферного тиску у літньо-осінній період при сухій і теплій погоді сприяє активному поширенню ПЗ у атмосферному повітрі. Для всіх досліджуваних типів пилку середніми критичними значеннями метеофакторів, при яких відбувається очікування істотного збільшення концентрації ПЗ є температура більше 17°С, тиск більше 980 Па, вологість менше 67%.

На підставі отриманих результатів було сформовано інтегральну характеристику метеофакторів, якій було присвоєно назву фактор погоди (F):

$$F = (P' * T') / V',$$

де P', T', V' - значення тиску, температури і вологості, нормовані по відношенню до їх середніх значень.

За цією формулою були розраховані значення F для всіх точок реєстрації. Потім було проведено порівняння цих характеристик для двох груп "ARTE є і ARTE немає" (ARTE_B = 1 і ARTE_B = 0) за критерієм Стьюдента. Результати порівняння наведені в таблиці 4 (достовірний зв'язок та критичне значення в таблиці виділено жирним шрифтом).

Виходячи з даних таблиці 4 видно, що критичним значенням для полину є F=2,9. Якщо значення фактора більше цієї критичної величини, то ризик виникнення алергічних реакцій до пилку полину збільшується.

Також було проведено порівняння цих характерис-

Таблиця 4. Статистичні характеристики факторів погоди*.

Пилок	M_0	m_0	n_0	M_1	m_1	n_1	t	p	Критичне значення
<i>Artemisia</i>	2,883	0,096	1030	2,982	0,031	409	-0,640	0,522	2,9
<i>Poaceae</i>	1,67	0,009	1200	1,717	0,012	633	-3,385	<0,001	1,7

Примітки: M - середні арифметичні значення, m - помилки середніх значень, n - обсяги вибірок, t - критерій Стьюдента, p - достовірність.

тик для двох груп "РОАС є і РОАС немає" ($POAC_B = 1$ і $POAC_B = 0$) за критерієм Стьюдента. З таблиці 4 видно, що критичним значенням F для злакових трав є 1,7. Якщо значення фактору менше цієї критичної величини, то ризик виникнення алергії на пилок злакових трав зменшується.

Відмінності порівняння значень F за критерієм Стьюдента для різного виду пилку достовірні. Це доводить, що характеристика F може використовуватися для прогнозу поширення пилку в атмосферному повітрі.

Таким чином, при порівнянні концентрації пилку *Artemisia* і *Poaceae* видно, що більш алергенним є пилок злаків, адже фактор погоди для цього типу пилку має менше значення. Отримані показники добре узгоджуються з епідеміологічними даними, які вказують на більшу, ніж для полину, алергенність пилку злакових трав для сенсibilізованих осіб [3, 5], зокрема, і в Україні [1].

Наведені дані також узгоджуються з попередніми висновками про вагомому залежності пилкування бур'янів від погодних умов.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Значення метеофакторів, при яких відбувається істотне збільшення концентрацій пилку є наступними: температура більше 17°C, тиск більше 980 Па, вологість менше 67%.

2. Запропонована інтегральна характеристика "фактор погоди F ", за допомогою якої були об'єднані метеорологічні фактори: значення тиску, температури і вологості, нормовані по відношенню до їх середніх значень.

3. Розраховані критичні значення F , при перевищенні яких концентрація пилкових зерен у повітрі зростає. Критичним значенням для полину є: $FARTE = 2,9$; злакових трав: $FPOAC = 1,7$. Якщо значення фактора більше цієї критичної величини, то ризик виникнення алергії збільшується.

Подальші дослідження будуть спрямовані на визначення впливу метеорологічних факторів на циркадний ритм зміни пилкових концентрацій.

Список літератури

- Клименко В. А. Регіональні особливості пилкової сенсibilізації (за даними Обласного дитячого алергоцентру, м. Харків) / В. А. Клименко, А. В. Серветник, Л. М. Адарюкова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2012. - № 2: Спец-вип. - С. 66-67.
- Пилковий календар Запоріжжя / О. Б. Приходько, М. В. Стеблюк, Т. І. Ємець [та ін.] // Запоріжський мед. журнал. - 2010. - Т. 12, № 1. - С. 19-22.
- Allergenic pollen and pollen allergy in Europe / G. D'Amato, L. Cecchi, S. Bonini [et al.] // Allergy. - 2007. - Vol. 62, № 9. - P. 976-990.
- Climate Change, Migration, and Allergic Respiratory Diseases: An Update for the Allergist / G. D'Amato, M. Rottem, R. Dahl [et al.] // WAO J. - 2011. - P. 121-125.
- Geographic and temporal variations in pollen exposure across Europe / M. Smith, S. Jørgen, U. Berger [et al.] // Allergy. - 2014. - Vol. 69, № 7. - P. 913-923.
- Kagen S. The Classic Collection Transcribed / Steve Kagen, Walter H. Lewis, Estelle Levetin; Aeroallergen PhotoLibrary of North America. - Appleton (Wisconsin) : DePass Media Productions, 2004-2005. - P. 35, 132.
- Sulmont G. The pollen content of the air : identification key [Electronic Resource] / G. Sulmont; translation: Beverly Adams-Groom; production: Julie Collet; Studio Bouquet. - Saint Etienne (France), 2008. - (Reseau National de Surveillance Aerobiologique). - 1 CD-ROM ; 12 sm. - System Requirements: 32, 64 Mb RAM ; Windows 2000, XP. - Entitled from the CD container.

Родинкова В.В., Мотрук І.І., Александрова Е.Е.

ВЛИЯНИЕ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ АЛЛЕРГЕННОЙ ПЫЛЬЦЫ ТРАВЯНИСТЫХ РАСТЕНИЙ В АТМОСФЕРЕ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. Пыльцевое загрязнение атмосферного воздуха и количество больных поллинозом в последние годы заметно возрастает, поэтому целью исследования было изучение связи метеорологических факторов и изменения концентраций пыльцы амброзии, полыни и злаков, являющимися воздушными аллергенами Украины. Аэробактериологические наблюдения проводились стандартным волюметрическим методом в течении сезонов 2012-2014 годов. В результате исследования были рассчитаны предельные условия, при превышении которых концентрация аллергенной пыльцы в воздухе увеличивается. К ним относятся: температура более 17°C, давление - более 980 Па и влажность - менее 67%. Предложена интегральная характеристика "фактор погоды" (F).

Ключевые слова: сезонная аллергия, пыльца травянистых растений, метеорологические факторы, фактор погоды.

Rodinkova V., Motruk I., Alexandrova O.

INFLUENCE OF METEOROLOGICAL FACTORS ON THE CONCENTRATION OF HERBS' ALLERGENIC POLLEN IN THE ATMOSPHERIC AIR OF VINNYTSIA REGION

Summary. Pollen air pollution and the number of patients with hay fever in recent years significantly increased, that was the reason why in our research we decided to study the connection between meteorological factors and changes in the concentrations of pollen of ragweed, ambrosia and sereal grasses as air allergens in Ukraine. Aerobiological surveillance was conducted by standard volumetric

method during seasons of 2012-2014 years. In the study where calculated liminary conditions, above which the concentration of allergenic pollen in the air increases. These conditions are the following: temperature over 17°C, atmospheric pressure over 980 Pa and humidity less than 67%. The integral characteristic "weather factor" (F) has been proposed.

Key words: seasonal allergies, pollen of herbaceous plants, meteorological factors, weather factor.

Рецензент - д.біол.н., професор Сарафинюк Л.А.

Стаття надійшла до редакції 9.06.2016р.

Родінкова Вікторія Валеріївна - д.біол.н., доц. кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; vrodi@mail.ru

Мотрук Ірина Іллівна - асистент кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)7446912; irinamotruk@ukr.net

Александрова Олена Євгеніївна - к.мед.н., доц. кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(050)6096852; alexlana21@gmail.com

© Назарчук О.А., Палій В.Г., Береза Б.М., Яцула О.В., Задерей Н.В., Гончар О.О., Сорокоумов В.П., Фаустова М.О.

УДК: 616.311.2-002:579.61

Назарчук О.А., Палій В.Г., Береза Б.М., Яцула О.В., Задерей Н.В., Гончар О.О., Сорокоумов В.П., Фаустова М.О.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *кафедра мікробіології, вірусології та імунології ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м.Полтава, 36011, Україна)

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКРОФЛОРИ ЗУБО-ЯСНЕВИХ БОРІЗД ХВОРИХ ГІНГІВІТОМ

Резюме. В роботі наведені результати вивчення особливостей якісного, кількісного складу, властивостей мікроорганізмів ясневих кишень ротової порожнини у пацієнтів з запальними захворюваннями. Встановлено, що у хворих хронічним генералізованим катаральним гінгівітом ясневі кишень колонізували умовно патогенні мікроорганізми (стафілококи, стрептококи, ентеробактерії, ешерихії, клебсієли, протеї, ацинетобактерії, псевдомонади, *S. albicans*) в кількості до 10^{11} - 10^{13} КУО/мл. Показано різну чутливість до антибактеріальних препаратів у стрептококів, стафілококів та ешерихій. Доведено високу протимікробну ефективність лікарських засобів декасану, горостену щодо антибіотикорезистентних штамів *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *E. coli*, *S. albicans*.

Ключові слова: антибіотики, антисептики, запалення, гінгівіт, мікрофлора.

Вступ

Актуальність хронічних запальних захворювань порожнини рота ґрунтується на їх поліетіологічності, значному поширенні, неспецифічності, хронізації процесу, низькій ефективності антимікробного лікування. Відповідно до сучасної концепції, патологію ясен зумовлює персистенція в порожнині рота умовнопатогенної мікрофлори [3].

Мікробіоценоз порожнини рота утворюють умовнопатогенні види, які потрапляють в порожнину рота, насамперед, з оточуючого середовища. Значну частку мікроорганізмів порожнини рота складають *Corinebacterium*, *Lactobacillus*. Так, коринебактерії в великій кількості виявляють у здорових осіб. Мікробні асоціації утворюють *Lactobacillus casei*, *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. salivarius* та ін. Грамнегативні анаеробні бактерії представлені бактероїдами, фузобактеріями і лептотріхіями, дріжджоподібними грибами *S. albicans*, *S. krusei*, *S. tropicalis*, *S. guillemontii*, які виявляють у 60-70% осіб. Кількість грибів *Candida* в ротовій порожнині не перевищує 1×10 КУО/мл; у хворих збільшується на 2-3 порядки [8].

З огляду на сучасні досягнення в медицині, невід'ємною складовою лікування патології порожнини рота є застосування антимікробних препаратів, які спри-

ють зниженню захворюваності людей, покращують якість життя. Проявом еволюції умовно патогенних мікроорганізмів, які викликають захворювання ясен, є постійне зростання резистентності до антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів. Тому, актуальними в сучасній стоматології залишаються питання оптимізації методів діагностики та ефективної профілактики, лікування запальних захворювань ясен [1, 5, 6].

Мета - вивчити особливості якісного, кількісного складу, властивостей мікроорганізмів ясневих кишень ротової порожнини у пацієнтів із запальними захворюваннями.

Матеріали та методи

Дослідження проведено у 92 пацієнтів, які звернулися до стоматолога з приводу патології ясен (група спостереження) у 2011-2015 рр. та 89 здорових людей. Вік хворих хронічним генералізованим катаральним гінгівітом (ХГКГ) першого, другого ступеню важкості становив 16-35 років. Від здорових респондентів з ясневих кишень виділено 108 штамів мікроорганізмів; від хворих з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом першого, другого ступеню важкості - 475 штамів мікроорганізмів. Умовно патогенні мікроорган-

ізми ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. Біохімічні властивості виділених мікроорганізмів та їх ідентифікацію проводили з використанням тест-систем СТАФІтест-16, Enterotest 1, Enterotest 2 (PLIVA - Lachema a. s., Чехія; НИЦФ).

Антибіотикочутливість визначали стандартним диско-дифузійним методом, в основі якого лежить дифузія антибіотиків з паперового диску в поживне середовище з агаром. Відповідно до наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. "Про затвердження методичних вказівок "визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" виконували досліди з клінічними штамами мікроорганізмів. Результати чутливості збудників до антимікробних засобів оцінювали за розміром діаметру зон затримки росту мікроорганізмів навколо диску. Умовно мікроорганізми поділяли на чутливі, помірно стійкі, стійкі. Чутливість клінічних ізолятів мікроорганізмів досліджували до пеніцилінів (ампіцилін, оксацилін, ванкоміцин), аміноглікозидів (гентаміцин, стрептоміцин), макролідів (еритроміцин, олеандоміцин), лінкозамінів (лінкоміцин, кліндаміцин), цефалоспоринових (цефоперазон/сульбактам), фторхінолонів (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин), поліміксин, тетрациклін, хлорамфенікол. Чутливість штамів дріжджоподібних грибів роду *Candida* (n 102) щодо амфотерицину В, ністатину, клотримазолу, ітраконазолу, флюконазолу визначали на твердому поживному середовищі Сабуро, використовуючи стандартні паперові диски.

Науковий інтерес представляло дослідження чутливості виділених культур мікроорганізмів до антисептиків декасану®, горостену®, мірамістину, хлоргексидину, лікувальної композиції з декаметоксином® [1, 4, 7]. Кількісне вивчення чутливості виділених штамів мікроорганізмів до антимікробних лікарських препаратів проводили методом серійних послідовних двократних розведень у рідкому поживному середовищі. Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації (МБЦК, в мкг/мл) антимікробних засобів вміст пробірок висівали на чашки Петрі зі щільним поживним середовищем. Для контролю точності і стандартності дослідів використовували референтні штами мікроорганізмів, отримані з музею живих культур кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова [2].

Результати. Обговорення

Кількісна, якісна характеристика мікроорганізмів, виділених з ясеневих кишень пацієнтів показала, що у здорових людей переважали *Streptococcus spp.* і *Staphylococcus spp.* (табл. 1).

У пацієнтів ХГКГ з першим та другим ступенями важкості виявили умовно патогенні коки (324 штами). Встановлено, що значно зросла у пацієнтів роль грам-негативних бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Таблиця 1. Кількісна, якісна характеристика мікроорганізмів, виділених з ясеневих кишень здорових людей, хворих ХГКГ.

Мікроорганізми	Вміст ясеневих кишень					
	Здорові (n 89) 100%		перший ступінь важкості ХГКГ (n 46) 50%		другий ступінь важкості ХГКГ (n 46) 50%	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>S. aureus</i>	-	-	36	28,8	40	17,56
<i>S. epidermidis</i>	14	12,96	16	12,8	6	2,59
<i>S. sanguis</i>	20	18,50	14	11,2	9	3,88
<i>S. salivarius</i>	20	17,62	5	4	10	4,26
<i>S. mutans</i>	14	13,89	10	8	5	2,16
<i>S. pyogenes</i>	14	12,96	16	11,76	40	15,15
<i>S. mitis</i>	9	8,33	4	3,2	10	4,26
<i>E. coli</i>	3	2,78	12	1,6	61	15,40
<i>Klebsiella spp.</i>	4	3,70	5	4	24	10,33
<i>Proteus spp.</i>	2	1,85	6	4,8	16	6,9
<i>Enterobacter spp.</i>	5	4,63	4	3,2	8	3,45
<i>Acinetobacterium spp.</i>	1	0,93	-	-	4	1,72
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1,85	2	1,6	10	4,31
<i>C. albicans</i>	-	-	26	12,8	76	19,73
Всього	108	100	156	100	319	100

У хворих гінгівітом мікроорганізми, виділені з ясеневих кишень, перебували в асоціаціях, які склались з 2-7 видів. У групі порівняння з ясеневих кишень *C. albicans*, *S. aureus* не виявили. У пацієнтів з ХГКГ в ясеневих кишнях виявили стафілококи (20,15-41,6%), стрептококи (29,71-38,16%), ентеробактерії (3,45%), ешерихії (15,4%), клебсієли (10,33%), протей (6,9%), ацінетобактерії (1,72%), псевдомонади (4,31%), *C. albicans* (19,73%). Встановлено збільшення кількості умовно патогенних мікроорганізмів, які колонізували ясеневі кишні хворих з ХГКГ, при наростанні інтенсивності запалення. Дослідження вмісту ясеневих кишень хворих ХГКГ показало, що умовно патогенні мікроорганізми виявили у хворих ХГКГ першого ступеню важкості (22,28%). У пацієнтів з ХГКГ другого ступеню важкості їх кількість збільшилась і досягла 27,20%. У здорових людей мікроорганізми в ясеневих кишнях виявляли у 96,7% обстежених (табл. 1).

Дослідженнями було встановлено, що крім бактерій, в ясеневих кишнях ротової порожнини здорової людини були присутні *C. albicans* ($(1,8 \times 10^3) \pm (0,4 \times 10^2)$ КУО/мл). При ХГКГ у хворих відмічали помірне зростання кількості *C. albicans*. Так, у пацієнтів з ХГКГ першого ступеню важкості - *C. albicans* колонізували слизову оболонку ясеневих кишень в кількості $(4,2 \times 10^4) \pm (0,7 \times 10^3)$ КУО/мл. При ХГКГ другого ступеню важкості їх виділяли в кількості $(7,1 \times 10^6) \pm (0,8 \times 10^4)$ КУО/мл).

Умовно патогенні мікроорганізми, які населяли яс-

неві кишені хворих ХГКГ, хронічним генералізованим катаральним пародонтитом, відігравали важливу роль у етіології інфекційно-запальних процесів. В ясеневій кишені, ясеневій рідині умовно патогенні мікроорганізми здатні продукувати токсини, ферменти агресії, які накопичуються, просочують ясна, негативно впливаючи на пародонт. Внаслідок проникнення бактеріальних токсинів через епітелій ясеневі кишені, в тканинах пародонту виникали такі зміни, як: посилення трансудації, секреція колагенази, секреція лізосомних кислих гідролаз макрофагів і агранулоцитів, продукція прозапальних цитокінів тощо. Мікробні асоціації агресивно руйнували клітини слизової оболонки завдяки дії аміаку, індолу, скатоли, сірководню. В результаті дослідження властивостей мікроорганізмів, локалізованих у ясеневих кишнях хворих, доведено їх патогенетичну роль в перебігу інфекційно-запальних захворювань.

Відомо, що трансформація гострого процесу гінгівіту, пародонтиту у хронічну форму залежить від патогенних властивостей збудників, стану протиінфекційного імунітету організму хворого, а також, від ефективності етіотропної антибіотико-антисептикотерапії, яка має ключове значення для ерадикації збудників. Для проведення ефективної антибіотикотерапії пацієнтів визначали чутливість до антимікробних препаратів умовно патогенних мікроорганізмів, які часто виділяли з ясеневих кишень хворих ХГКГ.

Встановлено, що значна кількість клінічних штамів коагулазо-позитивних стафілококів була малочутливою до олеандоміцину, лінкоміцину, поліміксину, стрептоміцину. Клінічні штами стафілококів проявляли помірну стійкість до оксациліну (46%), поліміксину (50%), стрептоміцину (51,31%), ванкоміцину (27,63%), лінкоміцину (22,37%). Стафілококи були стійкими до хлорамфеніколу (80,26%), кліндаміцину (80,69%), еритроміцину (80,3%), ампіциліну (72,37%). Таким чином, антимікробні препарати (хлорамфенікол, кліндаміцин, еритроміцин, ампіцилін), які застосовують в лікуванні хворих ХГКГ не забезпечували достатньої протимікробної дії на стафілококи. В таких умовах достатню протимікробну активність мають: офлоксацин (69,73%), цiproфлораксацин (52,63%), левофлораксацин (75%), гатіфлораксацин (95,26%) (рис. 1).

Дослідження чутливості клінічних штамів *Streptococcus spp.* до антимікробних лікарських засобів

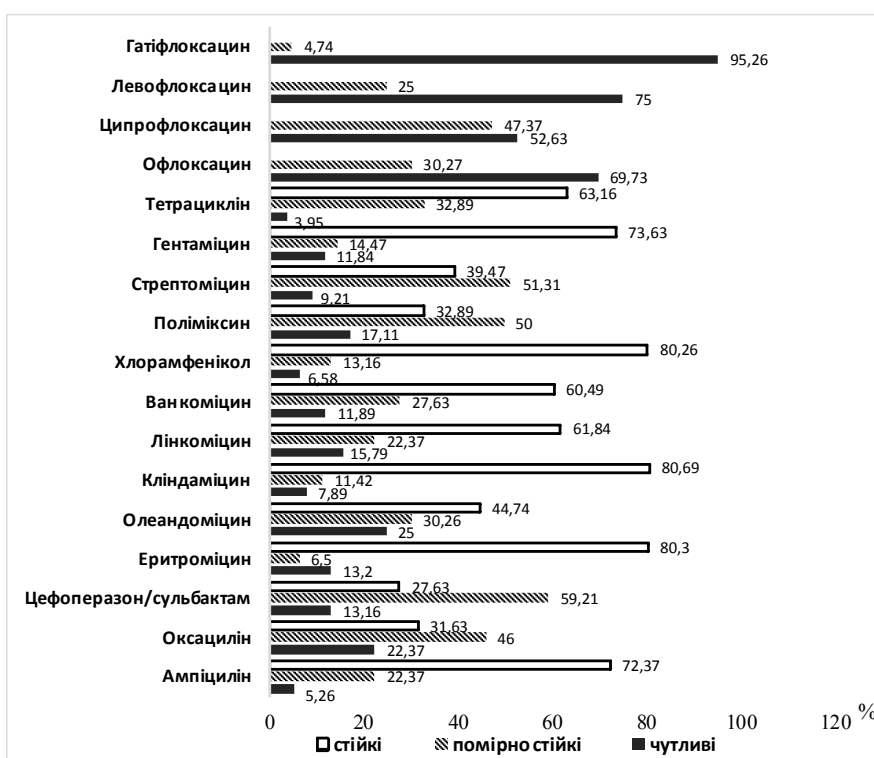


Рис. 1. Чутливість *Staphylococcus spp.* (n 98) до антимікробних препаратів.

показало їх резистентність до тетрацикліну (84,28%), стрептоміцину (85,71%), цефоперазону/сульбактаму (78,56%), еритроміцину (71,04%), ванкоміцину (70%), поліміксину (67,14%). Встановлено, що значна кількість штамів *Streptococcus spp.*, які колонізували слизову оболонку ясеневих кишень зберігали чутливість до гатіфлораксацину (85,71%), офлоксацину (82,86%), левофлораксацину (78,57%), цiproфлораксацину (72,86%), гентаміцину (52,21%), кліндаміцину (40%), оксациліну (48,57%). Помірну стійкість стрептококів виявили до ампіциліну (25,71%), лінкоміцину (25,71%), гентаміцину (23,54%), ванкоміцину (22,86%), оксациліну (21,43%; рис. 2).

Аналіз отриманих показників чутливості клінічних штамів ешерихій до антимікробних препаратів засвідчив, що *E.coli* були чутливими або помірно стійкими до хлорамфеніколу (79,44%), цефоперазону/сульбактаму (73,96%), офлоксацину (86,29%), левофлораксацину (80,82%), гатіфлораксацину (89,03%), цiproфлораксацину (82,19%; рис. 3).

Більшість досліджених штамів ешерихій були резистентними до поліміксину (56,18%), стрептоміцину (37%).

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* часто персистують на слизовій оболонці рота, перебуваючи у симбіотичному взаємозв'язку з іншими автохтонними облигатними та факультативними мікроорганізмами, створюючи своєрідну екосистему. В умовах застосування антибіотиків формуються у пацієнтів порушення кількісно-

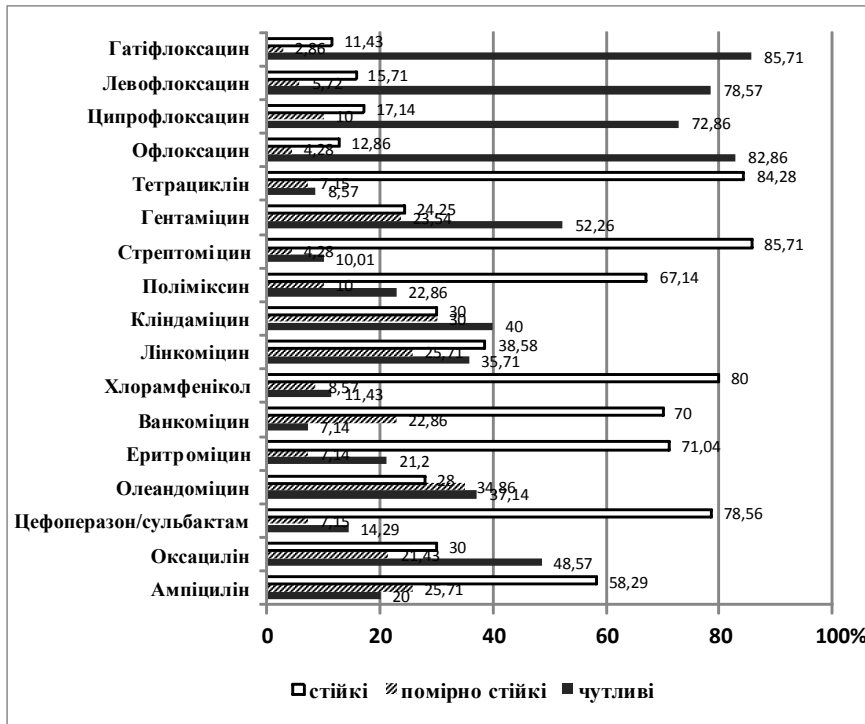


Рис. 2. Чутливість штамів *Streptococcus spp.* (n 123) до антимікробних препаратів.

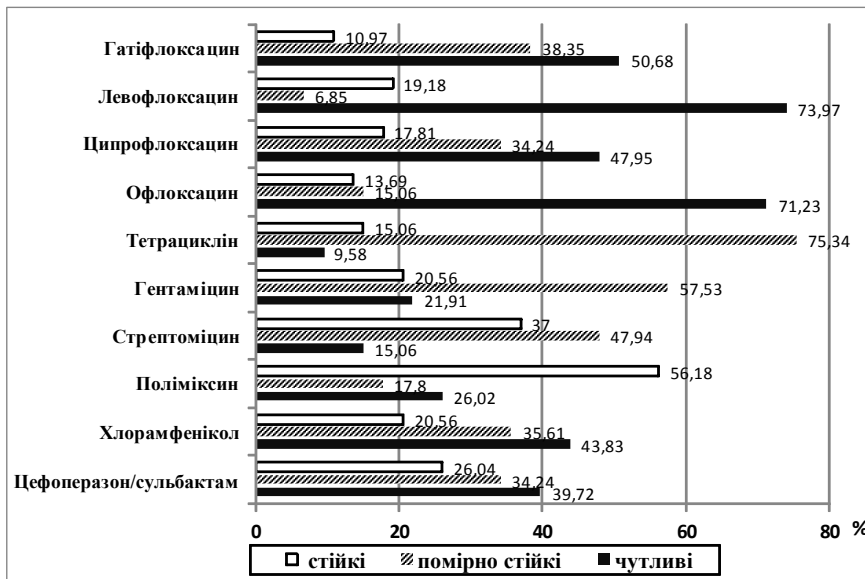


Рис. 3. Чутливість клінічних штамів *E. coli* (n 73) до антимікробних препаратів.

го співвідношення автохтонних, мікроорганізмів зі значним збільшенням кількості грибів роду *Candida*. Одержані результати дослідження чутливості дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених з ясневих кишень хворих ХГКГ, засвідчили значну чутливість штамів до протигрибкових препаратів амфотерицину В (72,84%), декасану® (13,25±0,82 мкг/мл), ністатину (57,84%), клотримазолу (46,07%), ітраконазолу (48,04%) та флюконазолу (49,02%).

Результати визначення чутливості до протигрибко-

вих лікарських препаратів штамів *C. albicans* свідчать про їх чутливість до афотерицину В (72,54%), ністатину (57,84%). До ітраконазолу *C. albicans* зберігали чутливість лише у 48,03% випадках (рис. 4).

У клінічних штамів *C. albicans* встановлено резистентність (32,36-42,24%) до ністатину, флюконазолу, ітраконазолу, клотримазолу. Порівняно мало, виявили помірно стійких ізолятів *C. albicans* (9,8-18,62%) до ністатину, афотерицину В, флюконазолу. Встановлено високу протигрибкову активність афотерицину В щодо *C. albicans*.

Високі показники стійкості умовно патогенних мікроорганізмів до антибіотиків та ряду антифунгальних препаратів диктують необхідність вивчення чутливості клінічних штамів бактерій, *C. albicans* до антисептичних лікарських засобів. Проведені дослідження показали високу активність лікарських засобів, що містять декаметоксин щодо грам-позитивних, грамнегативних бактерій та кандид (табл. 2). Так, клінічні штами стафілококів були високо чутливими до декасану® (4,22±0,26 мкг/мл), горостену® (4,16±0,21 мкг/мл) та палісепту плюс (3,23±0,21 мкг/мл). Мірамістин мав в 2,6 рази слабшу від декасану бактерицидну дію на *Staphylococcus spp.* (p<0,01). Хлоргексидин діяв на стафілококи в присутності МБцК 13,91±0,48 мкг/мл.

Встановлено ефективні бактерицидні властивості декасану® щодо клінічних ізолятів *E. coli* в присутності 15,8±0,85 мкг/мл. Бактерицидна дія горостену® та палісепту плюс на *E. coli* також була високою (p>0,05). Менш активним

у *E. coli* виявився хлоргексидин, МБцК якого в 3 рази перевищувала таку в декасану®. Мірамістин проявляв бактерицидну дію на *E. coli* в присутності 29,9±1,61 мкг/мл.

Вивчення чутливості до декасану дріжджоподібних грибів *C. albicans* показало, що мінімальна фунгістатична активність декасану складала 13,25±0,82 мкг/мл. Фунгіцидну дію антисептиків мірамістину та хлоргексидину біглюконату спостерігали при застосуванні в 2,3 рази вищих концентрацій (p<0,05). У горостену та палі-

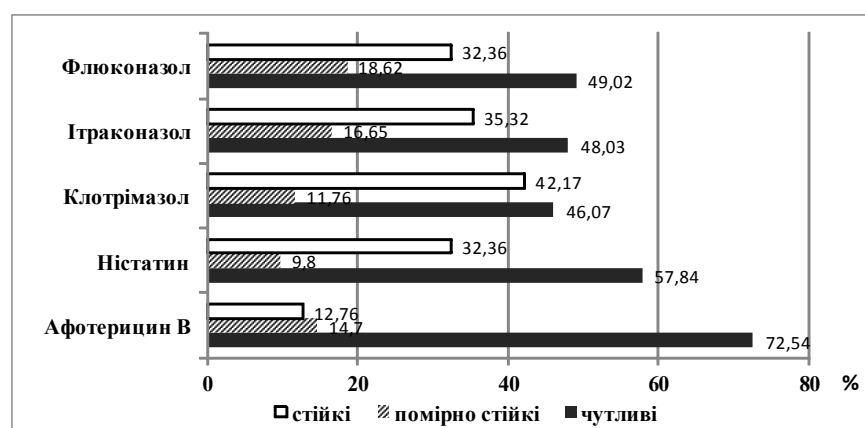


Рис. 4. Чутливість клінічних штамів *C. albicans* (n 102) до антимікробних препаратів (%).

Таблиця 2. Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до антисептичних засобів.

Антисептичні засоби	<i>Staphylococcus spp.</i> (n 98)	<i>E. coli</i> (n 73)	<i>C. albicans</i> (n 102)
	МБцК*, МФцК** мкг/мл (M±m)		
декасан®	4,22±0,26	15,8±0,85	13,25±0,82
горостен®	4,16±0,21	17,86±1,07	12,8±0,81
p***	>0,05	>0,05	>0,05
мірамістин	10,94±0,53	29,9 ± 1,61	30,05 ± 0,98
p***	<0,01	<0,05	<0,05
хлоргексидину біглюконат	13,91±0,48	46,45±3,02	29,4± 1,46
p***	<0,001	<0,001	<0,05
палісепт плюс	3,23±0,21	14,7±1,1	11,78±0,83
p***	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: *МБцК - мінімальна бактерицидна концентрація, **МФцК - мінімальна фунгіцидна концентрація; *** p - порівняно з декасаном®.

ісепту плюс фунгіцидна активність достовірно не відрізнялась від декасану (p>0,05).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У здорових людей показники вмісту свідчать про незначну кількість умовно патогенних мікроорганізмів (10^3 - 10^4 КУО/мл) в ясеневих кишнях, в яких виявлено

стрептококи та гриби роду *Candida*. В умовах вираженого запалення в ясеневих кишнях виявляли стафілококи (28,8%), стрептококи (38,16%), ентеробактерій (3,45%), ешерихій (15,4%), клебсієли (10,33%), протей (6,9%), ацінетобактерії (1,72%), псевдомонади (4,31%), *C. albicans* (19,73%). Кількість мікроорганізмів збільшувалась: у пацієнтів з першим ступенем важкості ХГКГ до 10^{11} - 10^{12} КУО/мл; у хворих ХГКГ другого ступеня важкості становить 10^{12} - 10^{13} КУО/мл.

2. Стрептококи, стафілококи та ешерихії мають різну чутливість до антибактеріальних препаратів. Антибіотики хлорамфенікол, кліндаміцин, еритромицин, ампіцилін, які застосовували в лікуванні хворих ХГКГ не забезпечували достатньої протимікробної дії на *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* Достатньою протимікробною активністю по відношенню до даних видів бактерій володіють гентаміцин, офлоксацин, левофлоксацин, гатіфлоксацин, ципрофлоксацин. *E. coli* чутливі або помірно стійкі до хлорамфеніколу (79,44%), цефоперазону/сульбактаму (73,96%), офлоксацину (86,29%), левофлоксацину (80,82%), гатіфлоксацину (89,03%), ципрофлоксацину (82,19%). Серед штамів *C. albicans* виявлено резистентність до ністатину (32,36%), флюконазолу (32,36%), ітраконазолу (35,32%), клотримазолу (42,17%).

3. Антибіотикорезистентність умовно патогенних мікроорганізмів можна успішно долати, застосовуючи для санації ротової порожнини лікарські препарати декасан, горостен до яких *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *E. coli*, *C. albicans* зберігають високу чутливість.

У зв'язку з високою антибіотикорезистентністю умовно патогенних мікроорганізмів у перспективі доцільно вивчити склад та властивості мікрофлори у пацієнтів із запальними захворюваннями ротової порожнини з визначенням їх чутливості до нових антибіотиків, антисептиків. На підставі отриманих даних доцільно вдосконалити принципи антибіотикотерапії, антисептикотерапії в стоматологічних хворих з впровадженням нових лікарських антисептичних препаратів.

воруванням слизової оболонки порожнини рота /В.В. Сухляк, Д.В.Палій, Г.М.Побережна [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2012.- №18.- С.95-98.

Список літератури

- Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій /під. ред. Г.К.Палія.- К.: Здоров'я, 1997.- 201с.
- Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: метод. вказівки МВ 9.9.5 - 143 /[Некрасова Л.С., Світа В.М., Глушкевич Т.Г. та ін.]- К.- 2007.- 74с.
- Захворювання слизової оболонки порожнини рота /[Данілевський М. Ф., Борисенко А.В., Антоненко М. Ю. та ін.]- К.: Медицина, 2010.- 639с.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. - 15 изд., перераб., испр. и доп.- М., Новая волна. Издатель Умеренков. 2007.- С.953.
- Мельничук Г.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування / Г.М.Мельничук, М.М.Рожко, Н.В.Нейко.- Івано-Франківськ, 2004.- 282с.
- Мікробіологічне обґрунтування ефективності декасану у пацієнтів із захворюванням слизової оболонки порожнини рота /В.В. Сухляк, Д.В.Палій, Г.М.Побережна [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2012.- №18.- С.95-98.
- Пат. а201401435 Україна, А61 L 15/12, А 61 L 15/03. Антимікробний засіб "палісепт плюс" /Палій Г.К., Палій В.Г., Кулаков О.І., Палій Д.В., Назарчук Г.Г., Береза Б.М., Кравчук П.О., Буркот В.М.; заявл. і власн. патенту Палій Г.К., Палій В.Г., Кулаков О.І.,

Палій Д.В., Назарчук Г.Г., Береза Б.М., Кравчук П.О., Буркот В.М.- №94171; заявл. 13.02.2014; Опубл. 10.11.2014; Бюл. №21.- 10с. 8. Ширококов В.П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом: навч.

посіб /В.П.Ширококов, Д.С.Янковський, Г.С.Димент.- К.: ТОВ "Червона Рута - Турс", 2011.- 312с.

Назарчук О.А., Палій В.Г., Береза Б.Н., Яцула О.В., Задерей Н.В., Гончар О.О., Сорокоумов В.П., Фаустова М.О.
ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МИКРОФЛОРЫ ЗУБО-ДЕСЕННЫХ БОРОЗД БОЛЬНЫХ ГИНГИВИТОМ

Резюме. В работе приведены результаты изучения особенностей качественного, количественного состава, свойств микроорганизмов десенных карманов ротовой полости у пациентов с воспалительными заболеваниями. Установлено, что у больных хроническим генерализированным катаральным гингивитом десневые карманы колонизировали условно патогенные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, энтеробактерии, эшерихии, клебсиеллы, протей, ацинетобактерии, псевдомонады, *C. albicans*) в количестве до 10^{11} - 10^{13} КУО/мл. Показано разную чувствительность к антибактериальным препаратам у стрептококков и эшерихий. Доказано высокую противомикробную эффективность лекарственных средств декасана, горостена в отношении антибиотикорезистентных штаммов *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *E. coli*, *C. albicans*.
Ключевые слова: антибиотики, антисептики, воспаление, гингивит, микрофлора.

Nazarчук О.А., Paliy V.G., Bereza B.M., Yatsula O.V., Zaderей N.V., Gonchar O.O., Sorokoumov V.P., Faustova M.O.
THE RESEARCH OF QUALITIES OF MICROFLORA FROM TOOTH-GINGIVAL SULCUS IN PATIENTS WITH GINGIVITIS

Summary. In the research the results of peculiarities of qualitative and quantitative composition and qualities of microflora representatives from gum pockets of oral cavity in patients with inflammatory diseases. It was found, that in patients with chronic generalized catarrhal gingivitis gum pockets were colonized with opportunistic pathogens (*Staphylococci*, *Streptococci*, *Enterobacteria*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Acinetobacterium*, *Pseudomonas*, *C. albicans*) in number of 10^{11} - 10^{13} CFU/ml. Different sensitivity of *Streptococci*, *Staphylococci* and *Escherichia* was shown. High antimicrobial effectiveness of remedies decasan, horosten against antibiotic resistant strains of *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *E. coli*, *C. albicans* was had been proved.

Key words: antibiotics, antiseptics, inflammation, gingivitis, microflora.

Рецензент д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції 26.04.2016р.

Назарчук Олександр Адамович - к. мед. н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім.М.І.Пирогова МОЗ України; nazarchukoa@gmail.com

Палій Віктор Гордійович - д. мед. н., професор кафедри загальної хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова МОЗ України; biktop.p@gmail.com

Береза Богдан Миколайович - асистент кафедри хірургії з курсом стоматології факультету післядипломної освіти ВНМУ ім.М.І.Пирогова МОЗ України; bogdan.bereza@gmail.com

Яцула Ольга Вікторівна - здобувач кафедри мікробіології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)570379

Задерей Наталія Василівна - лікар, здобувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім.М.І.Пирогова МОЗ України; nataly.vz@i.ua

Гончар Оксана Олегівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім.М.І.Пирогова МОЗ України; +38(0432)570379

Сорокоумов Валерій Павлович - к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім.М.І.Пирогова МОЗ України; +38(0432)570379

Фаустова Марія Олексіївна - викладач кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія"; mashafaustova@ukr.net

© Хапіцька О.П.

УДК: 572.087:612.13:796.071

Хапіцька О.П.

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

СОМАТОТИПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРАМЕТРІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У СПОРТСМЕНІВ

Резюме. Встановлено, що спортсмени, які належать до різних конституціональних типів, мають достовірні відмінності у величині реографічних параметрів стегна та гомілки. Між спортсменами з мезоморфним і ектоморфним типами будови тіла показники регіонального кровообігу найбільше розрізняються. У мезоморфів менші всі амплітудні показники, на стегні - швидкості кровонаповнення, на гомілці - показники тону артерій. Базовий імпульс та диастолічний індекс на стегні найбільші у групі екто-мезоморфів. На гомілці ектоморфи мають найбільші значення базового імпульсу та всіх амплітудних і тонічних параметрів.

Ключові слова: кореляція, реовазографія стегна, антропометричні розміри, компоненти соматотипу та маси тіла, борці, легкоатлети, волейболісти.

Вступ

Велика кількість наукових досліджень направлена на вивчення серця та показників центральної гемоди-

намії з позиції локальної конституції, основою якої є найбільш специфічна морфологічна форма органу [5,

7, 11, 15]. Використовуючи методи ехокардіографії [6], електрокардіографії [8, 14] та тетраполярної реокардіографії [9, 17], встановлені сомато-вісцерометричні особливості показників центральної гемодинаміки у спортсменів різних видів спорту. Існування гемодинамічної неоднорідності людей зумовило появу нових підходів до оцінювання показників не тільки центральної, але і периферичної гемодинаміки [3, 4, 16]. Даних, які б стосувалися особливостей регіональної гемодинаміки нижніх кінцівок у спортсменів окремого соматичного типу, нами не виявлено.

Метою нашого дослідження було встановлення особливостей реовазографічних показників стегна та голіжки у спортсменів високого рівня спортивної майстерності юнацького віку з різними соматотипами.

Матеріали та методи

Нами проведено комплексне обстеження спортсменів юнацького періоду онтогенезу (від 17 до 21 року включно) високого рівня спортивної майстерності (від першого дорослого розряду до майстрів спорту), серед них 60 волейболістів, 88 легкоатлетів та 61 борець.

Реовазографічні параметри стегна визначали за допомогою тетраполярної реокардіографії на комп'ютерному діагностичному комплексі. Оцінку кількісних параметрів проведено за часовими, амплітудними показниками та за показниками, що походять від них за методикою Ронкіна та Іванова [13]. Визначення соматотипів проводили за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [18]. Аналіз отриманих результатів проведений за допомогою програми STATISTICA 5.5 (ліцензійний № AXHR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки показників (достовірність різниці значень визначали за допомогою U-критерія Мана-Уїтні).

Результати. Обговорення

Провівши визначення соматотипів, ми встановили у загальній групі спортсменів шість їх типів (рис. 1). Найменша кількість обстежених (лише 1 особа) мала ендоморфний тип статури, в якій переважав розвиток жирового компоненту. Невелика кількість осіб (11 спортсменів) мали середній проміжний тип статури тіла, для котрого характерний рівномірний розвиток жирового, м'язового та кісткового компонентів статури. Серед спортсменів переважав мезоморфний тип соматотипу, до якого належало 123 особи, що становить 58,85% даної вибірки. Для цього типу характерний переважний розвиток м'язово-кісткових елементів (середня довжина тіла, масивні епіфізи довгих трубчастих кісток, великі обхватні розміри тіла). Розподіл за іншими типами статури тіла відбувся майже рівномірно: ектоморфний встановлений у 21 юнака, в яких велика відносна лінійність тіла; екто-мезоморфний тип (помірне жировідкладення та достатній розвиток м'язів) мав теж 21

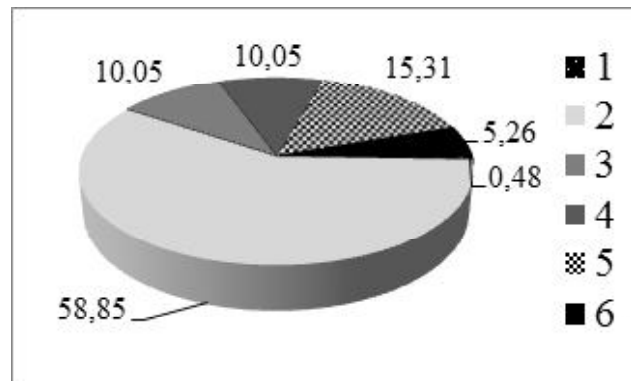


Рис. 1. Особливості соматотипування у загальній групі спортсменів.

Примітки: 1 - ендоморфний соматотип, 2 - мезоморфний, 3 - ектоморфний, 4 - екто-мезоморфний, 5 - енто-мезоморфний, 6 - середній проміжний.

спортсмен; екто-мезоморфний соматотип, для якого характерно великі поздовжні розміри тіла та добрий розвиток скелетних м'язів, визначений у 32 спортсменів.

Амплітудні показники реограми стегна мають достовірні відмінності при порівнянні груп спортсменів, які належать до різних соматотипів (табл. 1). Так, нами встановлено, що величина базового імпедансу найменша у представників мезоморфного соматотипу, найбільша в осіб середнього проміжного. Спортсмени мезоморфи мають величину даного показника достовірно меншу ($p < 0,05$), ніж ектоморфи на 8,6%, енто-мезоморфи на 10,5%, екто-мезоморфи на 6,8%. Спортсмени середнього проміжного соматотипу мають базовий імпеданс на 13,8% більший, ніж мезоморфи, але у зв'язку з їх малочисельністю, визначена лише тенденція до більших значень ($p < 0,06$) даного показника. Амплітуда систолічної хвилі має найбільші значення у спортсменів з ектоморфним соматотипом, у яких вона достовірно більша, ніж у спортсменів з мезоморфним та екто-мезоморфним соматотипом (в обох випадках $p < 0,001$). Так як амплітуда систолічної хвилі залежить від частоти серцевих скорочень, ударного (систолічного) об'єму крові, артеріального тиску і тонуусу судинних стінок [10], було доведено, що юнаки ектоморфи порівняно з мезоморфами мають достовірно менші показники систолічного та діастолічного тиску, на 10,4% - ударний об'єм і на 14,2% - потужність лівого шлуночка [15].

Нами встановлено, що спортсмени мезоморфного типу статури мають достовірно меншу амплітуду інцізури, яка характеризує величину периферичного опору в найдрібніших артеріях і артеріолах [10], ніж спортсмени ектоморфного, енто-мезоморфного, екто-мезоморфного соматотипів. Провідними факторами, що визначають амплітуду інцізури є рівень ригідності артеріальної стінки, адекватність об'єму регіонарної фракції серцевого викиду й просвіту артерій [12].

Амплітуда діастолічної хвилі, яка відображає співвідношення артеріального і венозного кровотоку [2], у спортсменів з мезоморфним соматотипом достовір-

Таблиця 1. Особливості амплітудних показників (Ом) реограми стегна у спортсменів різних соматотипів.

Показник	Соматотип	M±σ	p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
Базовий імпеданс	Мезоморфний	22,47±5,049	-	<0,05	<0,05	<0,051
	Ектоморфний	24,41±3,145	<0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	24,82±5,814	<0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	24,01±4,404	<0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	25,58±5,879	<0,06	>0,05	>0,05	>0,05
Амплітуда систолічної хвилі	Мезоморфний	0,010±0,003	-	<0,001	>0,05	<0,001
	Ектоморфний	0,013±0,003	<0,001	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,012±0,003	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,013±0,003	<0,001	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,014±0,009	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Амплітуда інцізури	Мезоморфний	0,006±0,002	-	<0,05	<0,05	<0,05
	Ектоморфний	0,008±0,003	<0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,007±0,002	<0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,008±0,003	<0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,007±0,003	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Амплітуда діастолічної хвилі	Мезоморфний	0,005±0,002	-	<0,05	<0,054	<0,01
	Ектоморфний	0,007±0,003	<0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,006±0,002	<0,054	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,007±0,002	<0,01	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,007±0,004	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Амплітуда швидкого кровонаповнення	Мезоморфний	0,004±0,002	-	<0,001	>0,05	<0,01
	Ектоморфний	0,006±0,000	<0,001	-	<0,01	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,004±0,001	>0,05	<0,01	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,005±0,002	<0,01	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,007±0,006	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: тут і в подальшому: p₁ - показник статистичної значущості різниці показників реограми стегна у спортсменів мезоморфів з іншими групами; p₂ - показник статистичної значущості різниці показників реограми стегна у спортсменів ектоморфів з іншими групами; p₃ - показник статистичної значущості різниці показників реограми стегна у спортсменів ендо-мезоморфів з іншими групами; p₄ - показник статистичної значущості різниці показників реограми стегна у спортсменів екто-мезоморфів з іншими групами.

но менша, ніж у юнаків з ектоморфним (p<0,05) та екто-мезоморфним (p<0,01) типами та у них виявлена тенденція до менших значень порівняно з ендо-мезоморфами (p<0,054).

Спортсмени мезоморфного та ендо-мезоморфного соматотипів мають найменшу величину амплітуди швидкого кровонаповнення, особи із середнім проміжним соматотипом - найбільшу. Встановлено, що мезоморфи мають даний амплітудний показник достовірно менший порівняно з спортсменами ектоморф-

Таблиця 2. Особливості часових показників (с) реограми стегна у спортсменів різних соматотипів.

Показник	Соматотип	M±σ	p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
Тривалість реографічної хвилі	Мезоморфний	0,992±0,152	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	1,004±0,175	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,945±0,131	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,999±0,137	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,939±0,083	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Час висхідної частини	Мезоморфний	0,177±0,045	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,175±0,040	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,169±0,030	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,172±0,033	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,174±0,029	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Час низхідної частини	Мезоморфний	0,815±0,146	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,829±0,162	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,775±0,134	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,827±0,141	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,765±0,080	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Час швидкого кровонаповнення	Мезоморфний	0,071±0,035	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,071±0,023	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,061±0,017	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,068±0,026	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,071±0,024	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Час повільного кровонаповнення	Мезоморфний	0,106±0,026	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,104±0,028	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,109±0,027	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,104±0,024	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,103±0,015	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

ного (p<0,001) та екто-мезоморфного (p<0,01) типів конституції. Спортсмени ендо-мезоморфного типу мають меншу (p<0,01) амплітуду швидкого кровонаповнення, ніж особи ектоморфного типу (табл. 1).

Аналізуючи особливості часових показників реограми стегна у спортсменів різних конституціональних типів ми не виявили достовірних відмінностей між жодною групою порівняння (табл. 2). Однак необхідно відзначити, що юнаки ектоморфного типу мають найбільші середні значення тривалості реографічної хвилі та часу низхідної частини реограми. Мезоморфи мають найбільший час висхідної частини реограми. Спортсмени ендо-мезоморфного типу статури мають найменші значення часу швидкого кровонаповнення, який на 14% менший, ніж у осіб з мезоморфним, ектоморфним і середнім проміжним соматотипом, у яких середні значення даного показника однакові. Час повільного кровонаповнення найбільші середні значення має у юнаків

Таблиця 3. Особливості показників відношень амплітудних і часових параметрів реограми стегна у спортсменів різних соматотипів.

Показник	Соматотип	M±σ	p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
Дикротичний індекс (%)	Мезоморфний	57,41±13,29	-	>0,05	<0,06	>0,05
	Ектоморфний	57,17±14,42	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	63,59±13,90	<0,06	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	60,19±17,22	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	53,50±17,12	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Діастолічний індекс (%)	Мезоморфний	51,71±10,35	-	>0,05	<0,06	>0,05
	Ектоморфний	53,69±14,26	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	55,74±11,05	<0,06	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	53,12±11,58	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	51,05±10,27	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Середня швидкість швидкого кровонаповнення (Ом/с)	Мезоморфний	0,071±0,031	-	<0,05	>0,05	<0,05
	Ектоморфний	0,089±0,029	<0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,084±0,031	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,087±0,028	<0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,089±0,040	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Середня швидкість повільного кровонаповнення (Ом/с)	Мезоморфний	0,058±0,018	-	<0,01	>0,05	<0,001
	Ектоморфний	0,074±0,020	<0,01	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,065±0,020	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,074±0,022	<0,001	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,076±0,050	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Показник тонузу всіх артерій (%)	Мезоморфний	17,66±4,532	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	17,17±4,684	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	17,86±4,003	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	16,96±4,135	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	18,00±3,231	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Показник тонузу артерій великого діаметра (%)	Мезоморфний	6,735±3,235	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	6,667±2,656	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	6,024±1,819	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	6,345±2,835	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	7,050±2,374	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Показник тонузу артер. середнього і мілкового діаметра (%)	Мезоморфний	10,39±3,098	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	10,00±3,124	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	11,24±3,292	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	10,21±3,222	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	10,40±1,926	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Показник співвідношення тонузу артерій (%)	Мезоморфний	68,86±31,67	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	74,22±29,17	>0,05	-	<0,051	>0,05
	Ендо-мезоморфний	61,38±33,15	>0,05	<0,051	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	73,95±42,53	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	77,00±42,24	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

з ендо-мезоморфним типом.

Нами виявлено у спортсменів з ендо-мезоморфним типом будови тіла найбільші величини дикротичного та діастолічного індексів і прослідковується тенденція до збільшення даних показників у порівнянні з юнаками мезоморфного типу (в обох випадках $p<0,06$) (табл. 3). Найменшу середню швидкість швидкого кровонаповнення мають спортсмени мезоморфного типу конституції, у них порівняно з юнаками ектоморфного та екто-мезоморфного соматотипів встановлена достовірна різниця у величині даного показника (в обох

випадках $p<0,05$). Середня швидкість повільного кровонаповнення найбільші середні значення має у групі юнаків з середнім проміжним соматотипом, не значно поступають їм за величиною даного показника спортсмени ектоморфного та екто-мезоморфного типів. Встановлено, що у спортсменів мезоморфів відбувається найповільніше наповнення середніх і дрібних артеріальних стовбурів, тому що у них швидкість повільного кровонаповнення достовірно менша, ніж у осіб ектоморфного ($p<0,01$) та екто-мезоморфного ($p<0,001$) типів конституції.

Аналізуючи особливості тонічних показників на стегні у спортсменів з різними типами будови тіла ми не виявили достовірних відмінностей між жодною групою порівняння (табл. 3). Показник тонузу всіх артерій у спортсменів, які належать до різних соматотипологічних груп, не має достовірної різниці, але необхідно відзначити, що найбільші його значення зафіксовані в осіб з середнім проміжним типом, а найменші - у екто-мезоморфів. Ендо-мезоморфи мають найменші значення тонузу артерій великого діаметра, особи середнього проміжного типу - найбільші. Показники тонузу артерій середнього і мілкового діаметра у спортсменів мезоморфного та середнього проміжного соматотипу є найвищими і знаходяться практично на одному рівні, ектоморфи мають найменші значення даного показника. Показники співвідношення тонузів артерій мають найменші значення у спортсменів з ендо-мезоморфним соматотипом, найбільші - з середнім проміжним.

Спортсмени з різними соматотипологічними типами мають суттєві відмінності у величині амплітудних показників реограми гомілки (табл. 4). Величина базового імпедансу в ектоморфів має найбільші значення у даній популяційній вибірці, у ендо-мезоморфів - найменші. Нами встановлено, що юнаки ектоморфного типу статури мають базовий імпеданс достовірно більший, ніж мезоморфи ($p<0,001$), екто-мезоморфи ($p<0,001$) та ендо-мезоморфи ($p<0,05$). Спортсмени з середнім проміжним соматотипом мають базовий імпеданс більший ($p<0,05$), ніж особи ендо-мезоморфного типу та у них виявлена тенденція до більших значень порівняно з представниками мезоморфного типу. Юнаки ектоморфного соматотипу мають достовірно більшу амплітуду систолічної хвилі, ніж мезоморфи та визначена тенденція до більших значень ($p<0,06$) даного показника порівняно з спортсменами ендо-мезоморфного конституціонального типу. Найбільші значення амплітуда інцізури має у ектоморфів, найменші - у мезоморфів, між даними групами встановлена достовірна різниця ($p<0,05$). Крім того, ми визначили тенденційне ($p<0,059$) збільшення даного показника у ектоморфів порівняно з ендо-мезоморфами (див. табл. 4).

Таблиця 4. Особливості амплітудних показників (Ом) реограми гомілки у спортсменів різних соматотипів.

Показник	Соматотип	M±σ	p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
Базовий імпеданс	Мезоморфний	60,81±11,90	-	<0,001	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	71,02±8,906	<0,001	-	<0,001	<0,05
	Ендо-мезоморфний	59,55±8,775	>0,05	<0,001	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	64,36±9,597	>0,05	<0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	67,02±7,630	<0,06	>0,05	<0,05	>0,05
Амплітуда систолічної хвилі	Мезоморфний	0,047±0,013	-	<0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,054±0,013	<0,05	-	<0,06	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,046±0,012	>0,05	<0,06	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,051±0,013	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,049±0,011	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Амплітуда інцізури	Мезоморфний	0,015±0,006	-	<0,01	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,021±0,011	<0,01	-	<0,059	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,016±0,007	>0,05	<0,059	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,017±0,008	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,019±0,007	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Амплітуда діастолічної хвилі	Мезоморфний	0,019±0,006	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,021±0,007	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,018±0,006	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,019±0,007	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,022±0,005	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Амплітуда швидкого кровонаповнення	Мезоморфний	0,019±0,006	-	<0,01	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,025±0,002	<0,01	-	<0,01	<0,06
	Ендо-мезоморфний	0,019±0,005	>0,05	<0,01	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,021±0,005	>0,05	<0,06	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,022±0,004	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: тут і в подальшому: p₁ - показник статистичної значущості різниці показників реограми гомілки у спортсменів мезоморфів з іншими групами; p₂ - показник статистичної значущості різниці показників реограми гомілки у спортсменів ектоморфів з іншими групами; p₃ - показник статистичної значущості різниці показників реограми гомілки у спортсменів ендо-мезоморфів з іншими групами; p₄ - показник статистичної значущості різниці показників реограми гомілки у спортсменів екто-мезоморфів з іншими групами.

Амплітуда діастолічної хвилі у спортсменів з різними соматотипами достовірно не розрізняється. Амплітуда швидкого кровонаповнення у спортсменів ектоморфного соматотипу більша на 24% (p<0,01), ніж у юнаків мезоморфного та ендо-мезоморфного типів та на 16% порівняно з представниками екто-мезоморфного типу (дана закономірність простежується у вигляді тенденції (p<0,06)).

Тривалість реографічної хвилі на гомілці не має суттєвих відмінностей між представниками більшості кон-

Таблиця 5. Особливості часових показників (с) реограми гомілки у спортсменів різних соматотипів.

Показник	Соматотип	M±σ	p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
Тривалість реографічної хвилі	Мезоморфний	0,994±0,140	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,919±0,174	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,951±0,142	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,957±0,108	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,869±0,161	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Час висхідної частини	Мезоморфний	0,143±0,024	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,148±0,026	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,142±0,025	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,148±0,026	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,131±0,008	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
Час низхідної частини	Мезоморфний	0,850±0,140	-	<0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,771±0,164	<0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,809±0,133	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,809±0,099	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,738±0,160	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Час швидкого кровонаповнення	Мезоморфний	0,058±0,023	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,068±0,025	>0,05	-	<0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,054±0,022	>0,05	<0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,060±0,025	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,052±0,009	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Час повільного кровонаповнення	Мезоморфний	0,086±0,012	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,081±0,009	>0,05	-	<0,05	<0,05
	Ендо-мезоморфний	0,088±0,009	>0,05	<0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,088±0,011	>0,05	<0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,079±0,013	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

ституціональних типів, лише привертає увагу її найбільшій значення у групі спортсменів мезоморфного соматотипу, а найменшій - у середнього проміжного (табл. 5). Між даними соматотипологічними групами визначена достовірна різниця у величині часу розповсюдження пульсової хвилі на гомілці (p<0,05). Встановлено, що час висхідної частини реовазограми у представників середнього проміжного соматотипу достовірно менший, ніж у спортсменів мезоморфного, ектоморфного та екто-мезоморфного конституціональних типів (в усіх випадках p<0,05). Спортсмени мезоморфного типу статури мають найбільший час низхідної частини реограми, який у них статистично значуще більший, ніж у юнаків ектоморфного (p<0,05) та середнього проміжного соматотипів (p<0,05). Час швидкого кровонаповнення у юнаків ектоморфного соматотипу, у яких він має найбільшій значення серед усіх груп порівняння, на 20,6% більший (p<0,05), ніж у спортсменів ендо-мезоморф-

Таблиця 6. Особливості показників відношень амплітудних і часових параметрів реограми гомілки у спортсменів різних соматотипів.

Показник	Соматотип	M±σ	p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
Дикротичний індекс (%)	Мезоморфний	31,36±10,73	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	37,42±13,96	>0,05	-	<0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	33,76±14,77	>0,05	<0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	32,72±11,59	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	39,85±17,85	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Діастолічний індекс (%)	Мезоморфний	40,19±8,462	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	37,03±5,626	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	39,93±12,04	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	38,41±8,952	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	43,10±9,401	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Середня швидкість швидкого кровонаповнення (Ом/с)	Мезоморфний	0,373±0,127	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,401±0,132	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,379±0,123	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,399±0,130	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,421±0,085	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Середня швидкість повільного кровонаповнення (Ом/с)	Мезоморфний	0,316±0,093	-	>0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	0,359±0,089	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	0,316±0,093	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	0,337±0,091	>0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	0,353±0,064	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Показник тонуусу всіх артерій (%)	Мезоморфний	14,22±3,062	-	<0,05	>0,05	<0,05
	Ектоморфний	15,92±3,135	<0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	14,67±2,511	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	15,03±2,325	<0,05	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	15,10±2,865	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Показник тонуусу артерій великого діаметра (%)	Мезоморфний	5,429±2,478	-	<0,01	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	7,000±2,537	<0,01	-	<0,05	<0,051
	Ендо-мезоморфний	5,214±1,972	>0,05	<0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	5,758±2,242	>0,05	<0,051	>0,05	-
	Середн. проміжний	5,650±2,147	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Показник тонуусу артер. середнього і мілкового діаметра (%)	Мезоморфний	8,300±1,690	-	>0,05	>0,05	<0,056
	Ектоморфний	8,611±1,685	>0,05	-	>0,05	>0,05
	Ендо-мезоморфний	8,857±1,628	>0,05	>0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	8,845±1,464	<0,056	>0,05	>0,05	-
	Середн. проміжний	8,850±1,582	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Показник співвідношення тонуусів артерій (%)	Мезоморфний	69,76±32,63	-	<0,05	>0,05	>0,05
	Ектоморфний	85,05±35,56	<0,05	-	<0,05	<0,06
	Ендо-мезоморфний	62,48±25,90	>0,05	<0,05	-	>0,05
	Екто-мезоморфний	70,93±37,66	>0,05	<0,06	>0,05	-
	Середн. проміжний	69,30±25,53	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

ного типу, у якого він найменший серед усіх конституціональних груп (табл. 5).

У юнаків середнього проміжного соматотипу найменший час кровонаповнення судин гомілки. У юнаків ектоморфів теж достатньо низькі значення даного показника, який, у першу чергу, зумовлений тонічними властивостями судинної стінки мілких і середніх артерій. Спортсмени з ендо-мезоморфним та екто-мезоморфним соматотипом мають достовірно більший ($p<0,05$) тонуус периферичних артерій гомілки, ніж спортсмени

ектоморфного соматотипу (табл. 5). У спортсменів мезоморфів середні значення часу повільного кровонаповнення не значно менші, ніж у юнаків з проміжними соматотипологічними типами.

При аналізі інтегральних показників реограми гомілки (табл. 6) у спортсменів з різними соматотипами не було виявлено достовірних відмінностей величини дикротичного та діастолічного індексів, середніх швидкостей швидкого та повільного кровонаповнення.

Тонічні показники регіональної гемодинаміки гомілки мають значні соматотипологічні відмінності (табл. 6). Зокрема, показник тонуусу всіх артерій у спортсменів мезоморфного соматотипу достовірно менший, ніж у осіб з ектоморфним і екто-мезоморфним типами (в обох випадках $p<0,05$). Достатньо високі показники даного параметра і в осіб з середнім проміжним типом статури. За величиною показників тонуусу артерій великого діаметра спортсмени ектоморфи суттєво випереджають представників інших конституціональних типів, зокрема на 22,4% ($p<0,01$) мезоморфів, на 25,5% ($p<0,05$) ендо-мезоморфів, на 17,7% ($p<0,051$) екто-мезоморфів та на 19,3% осіб із середнім проміжним типом ($p>0,05$). Необхідно відзначити, що між іншими соматотипологічними групами різниця у величині тонуусу артерій великого діаметра не суттєва. Показник тонуусу артерій середнього і мілкового діаметра не має значної різниці при порівнянні спортсменів з різними типами конституції. Встановлена лише тенденція до менших значень даного показника у мезоморфів порівняно з екто-мезоморфами ($p<0,056$). Показник співвідношення тонуусів артерій у спортсменів ектоморфного соматотипу достовірно більший ($p<0,05$), ніж у спортсменів мезоморфного (на 18%) та ендо-мезоморфного (на 26,5%) типів. Крім того, у них виявлена тенденція ($p<0,06$) до більших значень даного тонічного параметру, ніж у спортсменів екто-мезоморфного типу (на 18,5%).

Таким чином, спортсмени мезоморфного конституціонального типу мають найкраще кровонаповнення тканин стегна, про що свідчить обернено пропорційна залежність величини базового імпедансу від кровонаповнення певної ділянки тіла [3]. Крім того, на думку вчених [1] величина базового імпедансу залежить від фракції серцевого викиду, яка найбільша у представників даного соматотипу. Л.А. Сарафинюк [15], вивчаючи соматотипологічні особливості показників центральної гемодинаміки, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, у дівчат і хлопців юнацького віку визначила, що в юнаків мезоморфів найбільші значення показників артеріального тиску, ударного об'єму та потужності лівого шлуночка. На гомілці була виявлена подібна закономірність, але необхідно відзначити, що в осіб з ендо-мезоморфним

соматотипом базовий імпеданс найменший серед усіх груп порівняння. У мезоморфів на стегні та на гомілці визначені найменші значення всіх амплітудних показників реограми. На нашу думку, це пояснюється достовірним переважанням у мезоморфів обхватних розмірів стегна та гомілки, які зумовлені розвитком скелетних м'язів. Саме товща поперечно-посмугованих м'язів, через які проходить електричний струм, не дає можливість об'єктивно зафіксувати амплітудні показники реограми та швидкість кровонаповнення артерій стегна різного діаметра.

Спортсмени з перевагою ектоморфного компоненту соматотипу мають найбільшу величину амплітудних показників реограми та швидкостей кровонаповнення. Це можна пояснити більшою довжиною артерій у відповідності до більшої довжини кінцівок у ектоморфів та екто-мезоморфів. Саме це забезпечує більшу сумарну електричних хвиль, що формує всі амплітудні показники реограми та похідні від них. Л.Б. Іванов [10] підкреслював, що генезис всіх зубців на пульсограмі, з позиції механіки кровообігу, обумовлений формуванням хвиль відбиття відділів судинного русла, і тому амплітудні характеристики суттєвий вплив має його протяжність.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Соматотипологічні відмінності виявлені для всіх амплітудних реографічних показників стегна, дикротичного індексу та швидкостей швидкого та повільного кровонаповнення. Між представниками різних соматотипів на гомілці у порівнянні зі стегном виявлена більша кількість достовірних відмінностей, зокрема всіх часових та амплітудних показників (за винятком амплітуди

діастолічної хвилі) та всіх показників тонуусу артерій.

2. Між спортсменами з мезоморфним і ектоморфним типами будови тіла показники регіонального кровообігу стегна та гомілки найбільше розрізняються. Переважна більшість показників периферичної гемодинаміки не має суттєвої різниці між групами мезоморфів і екто-мезоморфів та ектоморфів і екто-мезоморфів.

3. У спортсменів з мезоморфним соматотипом встановлені достовірно менші величини всіх швидкісних показників кровонаповнення та амплітудних показників реограми стегна; на гомілці у них виявлені найменші значення амплітудних параметрів і показників тонуусу артерій, а найбільші - тривалість реографічної хвилі та час низхідної частини реограми.

4. У спортсменів з ектоморфним та екто-мезоморфним соматотипами визначені достовірно більші значення швидкостей кровонаповнення й амплітудних показників стегна. Базовий імпеданс та дикротичний і діастолічний індекси на стегні найбільші у групі екто-мезоморфів. На гомілці ектоморфи мають найбільші значення базового імпедансу та всіх амплітудних і тонічних параметрів, час швидкого кровонаповнення, а найменші величини - часу низхідної частини реограми і повільного кровонаповнення.

5. У представників середнього проміжного соматотипу визначені найменші часові показники реограми гомілки та найбільші амплітудні показники стегна.

Визначені соматотипологічні особливості більшості показників периферичного кровообігу у спортсменів є основою для подальшого вивчення взаємозв'язків і взаємозалежностей між реографічними параметрами стегна та гомілки та конституціональними характеристиками організму.

Список літератури

1. Анатомические аспекты ультразвукового исследования сосудов / А.А. Дюжиков, О.А. Каплунова, А.В. Кондрашев, Н.Н. Можяева. - Ростов-на-Дону : ГОУ ВПО РостГМУРосздрава, 2010. - 204 с.
2. Анзимиров В.Л. Методические основы реографии и применение реографических методов в клинике /В.Л. Анзимиров, И.Е. Соколовская, Я.К. Гасанов //Нейрофизиологические исследования в клинике [под ред. Г.А. Щекутьева].- М.: Антидор, 2012.- С. 102-114.
3. Бергтраум Д.І. Сучасні уявлення про типологічні та індивідуальні особливості периферичної гемодинаміки спортсменів різних спеціалізацій /Д.І. Бергтраум //Молода спортивна наука України. - 2012. - Т.3.- С.19-25.
4. Вадзюк С.Н. Особливості часових і амплітудних показників реовазограмми стегна у практично здорових юнаків і дівчат різних соматотипів /С.Н. Вадзюк, І.В. Гунас, А.В. Цвинтарний //Укр. морфологічний альманах.- 2014.- Т.12, №2.- С.92-94.
5. Владимиров Я.Б. Конституциональные особенности строения сердца мужчин юношеского и I-го зрелого возраста в норме и при гипертрофии левого желудочка /Я.Б. Владимиров //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2004.- №2.- С.13-14.
6. Гунас И.В. Эхокардиографические показатели у спортсменов юношей разных соматотипов с разными тренировочными нагрузками /И.В. Гунас, И.С. Стефаненко, Л.А. Сарафинюк /Совр. аспекты фундаментальной и прикладной морфологии: сб. тр. научн.-практ. конф. с междунац. участием, посв. 110-летию со дня рождения акад. НАН Беларуси Д.М.Голуба.- Минск, БГМУ.- 2011.- С.86-89.
7. Гунас І.В. Амплітудні й швидкісні показники руху мітрального й аортального клапанів серця та швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда лівого шлуночка в юнаків та дівчат різних соматотипів /І.В. Гунас, О.Є. Маєвський, Л.А. Сарафинюк //Наук. вісник Ужгородського університету. Серія медицина.- 2009.- Вип.35.- С.27-33.
8. Кириченко Ю.В. Показники електричної активності серця у юнаків і дівчат спортсменів і неспортсменів з різними типами будови тіла /Ю.В.Кириченко //Вісник Вінницького нац. мед. університету. - 2014. - Т.18, №1.- С.10-14.
9. Лежньова О.В. Взаємозв'язки показників центральної гемодинаміки з конституціональними особливостями у спортсменів юнацького віку /О.В. Лежньова //Вісник морфології.- 2012. - Т.18, №1. - С. 143-146.
10. Лекції по клінічній реографії /Л.Б. Іванов, В.А. Макаров.- М. : Научно-мед. фирма МБН, 2010. - 507 с.
11. Маєвський О.Є. Ехокардіографічні особливості кінцевої діастолічної

- го і систолічного об'ємів лівого шлуночка, ударного об'єму, хвилинного об'єму серця, фракції викиду, ударного і серцевого індексів у юнаків та дівчат із різними соматотипами /О.Є. Маєвський // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2009. - №12. - С.12-17.
12. Полиреокардиография в клинической практике /[Думлер А. А., Петрищева А.В., Киселева О. С. и др.]; под ред. М.А. Зубарева.- Пермь, 2002.- 35 с.
13. Ронкин М. А. Реография в клинической практике /М.А. Ронкин, Л.Б. Иванов.- Москва: Научно-мед. фирма МБН, 1997.- 250 с.
14. Сарафинюк Л.А. Особливості амплітудних показників електрокардіограми у юнаків і дівчат спортсменів і неспортсменів різних соматотипів /Л.А. Сарафинюк, Ю.В. Кириченко, І.М. Кириченко //Biomedical and biosocial anthropology.- 2014.- №22.- С.10-20.
15. Сарафинюк Л.А. Соматотипологічні особливості показників центральної гемодинаміки, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, у дівчат і хлопців юнацького віку /Л.А. Сарафинюк //Наук. записки Тернопільського нац. пед. унів. ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія.- 2008.- №4 (38).- С.72-79.
16. Характеристика сосудов нижних конечностей, по данным УЗИ, у девушек различных соматотипов /Е.В. Чаплыгина, О.А. Каплунова, А.И. Шульгин [и др.] //Мед. вестник Северного Кавказа. - 2011. - №4. - С.80-82.
17. Якушева Ю.І. Показники центральної гемодинаміки у волейболісток з різними типами статури тіла /Ю.І. Якушева //Вісник проблем біол. і мед.- 2015.- Вип.3, Т.2 (123).- С.344-347.
18. Carter J.L Somatotyping - development and applications /J.L. Carter, B.H. Heath.- Cambridge University Press, 1990.- 504p.

Хапицкая О.П.

СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СПОРТСМЕНОВ

Резюме. Установлено, что спортсмены, которые принадлежат к разным конституциональным типам, имеют достоверные различия в величине реографических параметров бедра и голени. Между спортсменами с мезоморфным и эктоморфным типами телосложения показатели регионального кровообращения больше всего различаются. У мезоморфов меньше все амплитудные показатели, на бедре - скорости кровенаполнения, на голени - показатели тонуса артерий. Базовый импеданс и диастолический и диастолическое индексы на бедре наибольшие в группе эндо-мезоморфов. На голени эктоморфы имеют наибольшие значения базового импеданса и всех амплитудных и тонических параметров.

Ключевые слова: корреляция, реовазография бедра, антропометрические размеры, компоненты соматотипа и массы тела, борцы, легкоатлеты, волейболисты.

Khapitska O.P.

SOMATOTYPOLICAL PECULIARITIES OF PARAMETERS OF PERIPHERAL HEMODYNAMICS IN ATHLETES

Summary. It was found that athletes who belong to different constitutional types have the significant differences in the magnitude of rheographic parameters of the femur and tibia. Between athletes with mesomorphic and ectomorphic body types indicators of regional blood flow are most differ. In mesomorphs smaller all amplitude indicators, on the thigh - blood filling rate, on the shin - indicators of arterial tone. The base impedance and diastolic and diastolic indexes on the hip in the largest group of endo-mesomorphs. On tibia ectomorphs have the highest values of the base impedance and all amplitude and tonic parameters.

Key words: correlation, rheovasography of hip, anthropometric dimensions, components of somatotype and body weight, wrestlers, athletes, volleyball players.

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

Стаття надійшла до редакції 24.06.2016р.

Хапицька Ольга Петрівна - аспірант кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім.М.І.Пирогова, olga.hapitska@mail.ru

© Дрожжина Г.І., Павловський М.І., Павловська Г.Я.

УДК: 617.13-002: 577.175.4

Дрожжина Г.І.¹, Павловський М.І.², Павловська Г.Я.³

^{1,2} ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України", відділення патології рогівки ока (Французький бульвар 49/51, м. Одеса, Україна, 65061); ³ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра офтальмології з курсом очних хвороб ФПДО (вул. Пекарська 69, м.Львів, Україна, 79005)

СТАН ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ В ТКАНИНАХ ПЕРЕДНЬОГО ВІДДІЛУ ОКА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГІПОТИРЕОЗУ

Резюме. Робота виконана на щурах, у яких були виконані дослідження з вивчення вмісту малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів у тканинах рогівки, кон'юнктиви, а також в слізній рідині. Отримані результати свідчать про те, що при гіпотиреозі спостерігається порушення регуляції процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи, що призводить до оксидативного стресу, який, як відомо, негативно впливає на функції та захисні й пристосувальні механізми тканин органу зору.

Ключові слова: гіпотиреоз, сльоза, рогівка, кон'юнктива, малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, експеримент.

Вступ

Гіпотиреоз - це клінічний синдром, розвиток якого зумовлений стійким дефіцитом гормонів щитоподіб-

ної залози (ЩЗ) в організмі. Поширеність маніфестної форми гіпотиреозу сягає 2%, при цьому захворюван-

ня переважно зустрічається у жінок, у яких його частота сягає 7,5-21%. Субклінічний гіпотиреоз виявляється у 7-10% жінок і 2-3% чоловіків. В осіб, старших за 60 років, гіпотиреоз зустрічається в 6-12% випадків. У 95% пацієнтів спостерігається первинний гіпотиреоз, найчастішими причинами якого є аутоімунний тиреоїдит, операційне видалення половини або усієї ЩЗ та лікування радіоактивним йодом [7, 12, 16].

Розповсюдженість гіпотиреозу робить актуальною цю проблему не лише для ендокринологів, але й для лікарів інших спеціальностей, зокрема для офтальмологів.

Гормони ЩЗ мають важливе значення в регуляції різних метаболічних процесів в організмі. Встановлено, що недостатнє поступлення в організм гормонів ЩЖ призводить до порушення білкового, вуглеводного, ліпідного, водно-електролітного й енергетичного обміну в організмі. Однією з основних функцій тиреоїдних гормонів (ТГ) є регулювання клітинного дихання. При дефіциті ТГ відбувається зниження поглинання кисню тканинами, а також зниження витрати енергії та утилізації енергетичних субстратів, що призводить до розвитку окислювального стресу [14].

Як відомо, до розвитку гіпотиреозу призводить зниження рівня ТГ, що супроводжується метаболічними, функціональними та структурними змінами в різних органах і тканинах, у тому числі в оці і, зокрема, в слізних залозах, а також у кон'юнктиві та рогівці. В експериментальних дослідженнях було встановлено, що зниження рівня ТГ викликає розвиток синдрому сухого ока (ССО). Показано, що гормони ЩЖ індукують зміни в слізній залозі і мають прямий вплив на епітелій тканин поверхні ока. Проте механізми цього впливу на тканини поверхні ока не вивчені. Невиясненими також залишаються зміни в тканинах поверхні ока при гіпотиреозі [1, 3, 9, 11, 17].

Аналіз літературних джерел і наші спостереження свідчать про те, що різні офтальмологічні зміни часто є клінічними ознаками (проявами) гіпофункції ЩЖ і відображають ступінь її вираженості. Дослідження органа зору має важливе значення в діагностиці, а також в оцінці тяжкості й ефективності лікування хворих на гіпотиреоз [16, 19].

Слід зазначити, що дослідження процесів пероксидації в тканинах переднього відділу ока в умовах розвитку гіпотиреозу можуть сприяти пошуку нових ефективних методів корекції метаболічних і функціональних порушень при цьому захворюванні.

Мета роботи - вивчити в експерименті процеси перекисного окислення ліпідів у рогівці, кон'юнктиві і слізній рідині при модельованому гіпотиреозі.

Матеріали та методи

Для проведення експериментів були використані самці білих щурів лінії Вістар масою 190 - 210 г. Роботу з тваринами проводили з урахуванням Міжнарод-

них керівних принципів для біомедичних досліджень з участю тварин, запропонованих на Раді міжнародних медичних наукових організацій (2012 р.).

Всього було використано 42 тварини, які були рандомізовано поділені на 3 групи: I група - контрольна (14 щурів), II група - дослідна (14 щурів), тварини з легкою (початковою) стадією гіпотиреозу, III група - дослідна (14 щурів), тварини з вираженою стадією гіпотиреозу.

Гіпотиреоїдизм викликали за допомогою антитиреоїдного препарату "Тіамазол", який піддослідні групи тварин отримували з питтєвою водою (500 мг/л). При моделюванні початкової (легкої) форми гіпотиреозу, тварини отримували тіамазол протягом чотирьох тижнів [6, 13]. Моделювання вираженої форми гіпотиреозу проводили шляхом застосування препарату протягом 10 тижнів [8]. Обидві групи тварин після закінчення періоду моделювання гіпотиреозу були виведені з експерименту за допомогою надлишкової анестезії етиловим ефіром.

Для дослідження брали тканину рогової оболонки і кон'юнктиви, а слізну рідину збирали перед виведенням тварин з експерименту за допомогою модифікованого тесту Ширмера [8]. У досліджуваних тканинах спектрофотометрично визначали вміст малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів [5].

Отримані результати вмісту малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів у тканинах рогівки, кон'юнктиви і слізній рідині були статистично опрацьовані за допомогою пакету SPSS 11.0 [2].

Результати. Обговорення

Кількісний вміст продуктів перекисного окислення ліпідів у тканинах переднього відділу ока при експериментальному гіпотиреозі відображений у таблиці 1.

Вміст малонового діальдегіду в рогівці тварин в умовах початкової стадії гіпотиреозу був підвищений до $362,70 \pm 24,87$ нмоль/г, що склало 135,2% по відношенню до норми ($268,20 \pm 18,35$ нмоль/г) ($p < 0,05$). При вираженій стадії гіпотиреозу концентрація малонового діальдегіду зросла до $405,78 \pm 28,70$ нмоль/г і склала 151,3% по відношенню до норми ($p < 0,01$).

Концентрація дієнових кон'югатів у рогівці тварин на початковій стадії гіпотиреозу підвищилася до $83,40 \pm 5,12$ нмоль/г, що склало - 115,3%, у порівнянні з нормою ($72,34 \pm 4,26$ нмоль/г). При вираженій стадії гіпотиреозу вміст дієнових кон'югатів збільшився до $90,71 \pm 6,03$ нмоль/г, що становить 125,4% по відношенню до норми ($p < 0,05$).

За показниками таблиці 1, вміст малонового діальдегіду в кон'юнктиві тварин з початковою стадією гіпотиреозу суттєво зріс до $656,83 \pm 48,60$ нмоль/г, що склало 170,5% у порівнянні з нормою ($385,24 \pm 24,30$ нмоль/г) ($p < 0,001$). При вираженій стадії гіпотиреозу концентрація малонового діальдегіду збільшилася до $715,02 \pm 54,36$ нмоль/г, складаючи 185,6% по відношен-

Таблиця 1. Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів в тканинах переднього відділу ока при експериментально-мугіпотиреозі (n=14).

Біохімічні показники	Статистичні показники	Умови експерименту		
		Норма	Початкова стадія гіпотиреозу	Виражена стадія гіпотиреозу
Рогівка, нмоль/г				
Малоновий диальдегід	M	268,20	362,70	405,78
	m	18,35	24,87	28,70
	p	-	<0,05	<0,01
	%	100,0	135,2	151,3
Дієнові кон'югативи	M	72,34	83,40	90,71
	m	4,26	5,12	6,03
	p	-	>0,05	<0,05
	%	100,0	115,3	125,4
Кон'юнктива, нмоль/г				
Малоновий диальдегід	M	385,24	656,83	715,02
	m	24,30	48,60	54,36
	p	-	<0,001	<0,001
	%	100,0	170,5	185,6
Дієнові кон'югативи	M	84,32	118,30	131,20
	m	5,68	7,85	9,65
	p	-	<0,01	<0,01
	%	100,0	140,3	155,6
Слізна рідина, нмоль/л				
Малоновий диальдегід	M	45,64	77,68	91,87
	m	2,94	5,90	7,40
	p	-	<0,001	<0,001
	%	100,0	170,2	201,3
Дієнові кон'югативи	M	17,40	19,17	22,83
	m	1,03	1,20	1,54
	p	-	>0,05	<0,05
	%	100,0	110,2	131,2

Примітки: p - рівень значимості відмінності даних за відношенням; M - середньостатистичне значення; m - відхилення від середніх величин.

ню до норми (p<0,001).

Концентрація дієнових кон'югатів у кон'юнктиві тварин з початковою стадією гіпотиреозу підвищилася до 118,30±7,85 нмоль/г, тобто склала 140,3% у порівнянні з нормальними показниками (84,32±5,68 нмоль/г) (p<0,01). При вираженій стадії гіпотиреозу вміст дієнових кон'югатів зріс до 131,20±9,65 нмоль/г, склавши 155,6% по відношенню до норми (p<0,01).

У слізній рідині вміст малонового диальдегіду в умовах початкової стадії гіпотиреозу був підвищений до 77,68±5,90 нмоль/л, що склало 170,2%, у порівнянні з нормою (45,64±2,94 нмоль/л) (p<0,001). При вираженій стадії гіпотиреозу концентрація малонового диальдегіду збільшилася до 91,87±7,40 нмоль/л, склавши 201,3% відносно норми (p<0,001).

Концентрація дієнових кон'югатів у слізній рідині тварин з початковою стадією гіпотиреозу підвищилася до 19,17±1,20 нмоль/л, що склало 110,2%, у порівнянні з нормою (17,40±1,03 нмоль/л). В умовах вираженої стадії гіпотиреозу вміст дієнових кон'югатів збільшився до 22,83±1,54 нмоль/л, склавши 131,2%

відносно норми (p<0,05).

Узагальнюючи отримані результати проведених досліджень кінцевих (малоновий диальдегід) і проміжних (дієнові кон'югати) продуктів перекисного окислення ліпідів можна зробити висновок, що при гіпотиреозі значно активуються процеси пероксидації в тканинах ока. Це призводить до накопичення ліпідних гідропероксидів у слізній рідині, кон'юнктиві і рогівці. Ступінь підвищення рівня продуктів перекисного окислення ліпідів, головним чином їх кінцевого компоненту - малонового диальдегіду - залежить від стадії гіпотиреозу, найбільші величини цього маркерного показника процесів пероксидації характерні для вираженої стадії гіпотиреозу. Слід особливо відзначити різкий підйом концентрації малонового диальдегіду у слізній рідині на всіх стадіях гіпотиреозу. Цей факт у перспективі можна буде використати як елемент патохімічної діагностики пошкодження органа зору при гіпофункції ЩЗ.

Результати наших досліджень тканин переднього відділу ока при гіпотиреозі доцільно порівняти з повідомленнями в літературі про стан процесів пероксидації та антиоксидантної системи в тканинах слізних залоз кон'юнктиви [8].

У наведеній роботі аналіз результатів експериментальних досліджень при вивченні процесів перекисного окислення ліпідів, рівня глутатіону і активності пероксидази в слізних залозах кон'юнктиви при експериментальному гіпотиреозі показав, що гіпофункція ЩЗ призводить до підвищення рівня глутатіону і зростанню концентрації малонового диальдегіду в досліджуваних тканинах. При цьому, також було виявлено зниження втрисі пероксидазної активності. Усі ці факти є важливим елементом механізму порушення балансу між відновлюючою системою глутатіону і процесами оксидативного пошкодження ліпідів, оскільки відомо, що глутатіон знижує інтенсивність перекисного окислення ліпідів і накопичення його продуктів шляхом глутатіонпероксидазної реакції, в якій він відновлює ліпідні гідроперекиси, при цьому глутатіон переходить в окислену форму [4, 18].

Таким чином, результати наших досліджень у комплексі з повідомленнями в літературі свідчать про те, що при гіпотиреозі спостерігається порушення регуляції процесів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи, що у підсумку призводить до оксидативного стресу, який, як відомо, негативно впливає на функції, захисні та пристосувальні механізми тканин органа зору [8, 10, 11, 15, 20].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що при експериментальному гіпотиреозі підвищується рівень продуктів перекисного окислення ліпідів у тканинах кон'юнктиви і рогової оболонки, при цьому найбільш значне підвищення вмісту малонового диальдегіду відзначається в кон'

юнктиві (на 70,5% - у початковій стадії, на 85,6% - у вираженій стадії гіпотиреозу).

2. Виявлено, що при гіпотиреозі в слізній рідині підвищується концентрація малонового діальдегіду в 1,5 рази - у початковій стадії і в 1,65 рази - у вираженій стадії гіпотиреозу. Цей патохімічний показник можна розглядати як діагностичну ознаку, яка характеризує стан оксидативного стресу в тканинах поверхні

ока при гіпотиреозі вже на початкових стадіях його розвитку.

Перспективою подальших розробок дослідження процесів пероксидації в тканинах переднього відділу ока в умовах розвитку гіпотиреозу будуть сприяти пошуку ранніх діагностичних ознак та нових ефективних методів корекції метаболічних і функціональних порушень при цьому захворюванні.

Список літератури

1. Дрожжина Г.І. Кон'юнктивіти /Г.І.Дрожжина.- Одеса, Астропринт, 2011.- 86 с.
2. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках /А.Наследов.- Спб.: Питер, 2005.- 416с.
3. Сухий кератокон'юнктивіт у хворих з гіпотиреозом /Г.Я.Павловська, О.Б.-Павлів, М.І.Павловський [та ін.] //Матер. XIII з'їзду офтальмологів України.- Одеса, 2014.- С.37-38.
4. Babu K. Effect of Abnormal thyroid hormone changes in lipid peroxidation and Antioxidant imbalance in Hypothyroid and Hyperthyroid patients /K.Babu, I.A.Jayaraaj, J.Prabhaka //Int. J. Biol. Med. Res.- 2011.- Vol. 2(4).- P.1122-1126.
5. Bergmeyer H.U. Methoden der enzymatischen Analyse. - Herausgegeben von /H.U.Bergmeyer.- Berlin, 1986.- 2220 p.
6. Cano-Europa E. Methimazole-induced hypothyroidism causes alteration of the REDOX environment, oxidative stress, and hepatic damage; events not caused by hypothyroidism itself /E.Cano-Europa, V. Blas-Valdivia, G.E. Lopez-Galindo //Ann. Hepatol.- 2010.- Vol.9(1).- P.80-88.
7. Cooper D.S. Antithyroid drugs /D.S.Cooper //N. Engl. J. Med.- 2005.- Vol. 352 (9).- P.905-917.
8. Dias A.C. Influence of thyroid hormone on thyroid hormone receptor beta-1 expression and lacrimal gland and ocular surface morphology /A.C.Dias, C.V.M?dulo, A.G.Jorge [et al.] //Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.- 2012.- Vol.52(7).- P.3038-3042.
9. Gatziofufas Z. Corneal topographical and biomechanical variations associated with hypothyroidism /Z.Gatziofufas, G.D.Panos, E.Brugnolli [et al.] //J. Refract. Surg.- 2014.- Vol. 30(2).- P.78-79.
10. Kumari S.N. Oxidative Stress in Hypo and Hyperthyroidism /S.N.Kumari, S.Damodara, K.M.Gowda //Al Ame en J. Med. Sci.- 2011.- Vol.4 (1).- P.49-53.
11. Micali A Effect of hypothyroidism on postnatal conjunctival development in rats /A.Micali, A.Pisani, D.Puzzolo [et al.] //Ophthalmic Res.- 2011.- Vol. 45(2).- P. 102-112.
12. Mohanty S. Diagnostic strategies for subclinical hypothyroidism /S.Mohanty, W.Amruthlal, G.C.Reddy //Indian J. Clin. Biochem.- 2010.- Vol. 25(3).- P. 279-282.
13. Ortiz-Butron R. Mild thyroid hormones deficiency modifies benzodiazepine and mu-opioid receptor binding in rats /R.Ortiz-Butron, J.Pacheco-Rosado, A.Hernandez-Garcia //Neuropharmacology.- 2013.- Vol.54(1).- P.111-116.
14. Ozturk B.T. Ocular changes in primary hyperthyroidism /B.T.Ozturk, H.Kerimoglu, O.Dikbas //BMC Reseach Notes.- 2010.- Vol. 3.- P. 266-271.
15. Petruela M. Oxidative Stress and Antioxidant Status in Hypo- and Hyperthyroidism /M.Petruela, A.Muresan, I.Duncea //Antioxidant Enzymes. Licensee Intech. - 2012.- Vol.8.- P.197-236.
16. Plummer C.E. Ocular manifestations of endocrine disease /C.E.Plummer, A.Specht, K.N.Gelatt //Compend Contin. Educ. Vet.- 2013.- Vol. 31(12).- P. 733-743.
17. Shashikala P. Prevalence of dry eye in hypothyroidism /P.Shashikala //Int. J. Clin. Cases Investigations.- 2013.- Vol.5 (1).- P.46-51.
18. Venditti P. Effect of thyroid state on lipid peroxidation, antioxidant defences, and susceptibility to oxidative stress in rat tissues /P.Venditti, M.Balestrieri, S.Di Meo [et al.] //J. Endocrinol.- 1997.- Vol. 155(1).- P.151-157.
19. Villanueva I. The Role of Thyroid Hormones as Inductors of Oxidative Stress and Neurodegeneration /I.Villanueva, C. Alva-Sanchez, J. Pacheco-Rosado //Oxidative Medicine and Cell. Longevity.- 2013.- Vol. 13.- P. 1-15.
20. Yilmaz S. Oxidative damage and antioxidant enzyme activities in experimental hypothyroidism /S.Yilmaz, S.Ozan, F.Benzer F. [et al.] //Cell Biochem. Funct.- 2003.- Vol. 21(4).- P.325-330.

Дрожжина Г.И., Павловский М.И., Павловская Г.Я.

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДАЦИИ В ТКАНЯХ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА ГЛАЗА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОТИРЕОЗА

Резюме. Работа выполнена на крысах, у которых были выполнены исследования по изучению содержания малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в тканях роговицы, конъюнктивы, а также в слезной жидкости. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при гипотиреозе наблюдается нарушение регуляции процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, что приводит к оксидационному стрессу, который, как известно, негативно влияет на функции и защитные и приспособительные механизмы тканей органа зрения.

Ключевые слова: гипотиреоз, слеза, роговица, конъюнктивит, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, эксперимент.

Drozhzhina G.I., Pavlovsky M.I., Pavlovskaya G.Ya.

ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE TISSUES OF THE ANTERIOR EYE WITH MODELING HYPOTHYROIDISM

Summary. Work carried out on rats, which were performed a study about the content of malondialdehyde and diene conjugates in the tissues of the cornea, conjunctiva and in tears. The obtained results indicate that during hypothyroidism observed dysregulation of lipid peroxidation and antioxidant system that leads to oxidative stress, which is known to have a negative affect on function, protective and adaptive mechanisms of eye tissues.

Key words: hypothyroidism, tears, cornea, conjunctiva, malondialdehyde, diene conjugates, experiment.

Рецензент - д.мед.н. Гайдамака Т.Б.

Стаття надійшла до редакції 10.06.2016р.

Дрожжина Галина Іванівна - д.мед.н., професор, завідувач відділення патології рогівки ока ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України", +38(048)2685136; serp2002@ukr.net
Павловський Михайло Ігорович - аспірант ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України", +38(048)2685136; lvivmic87@gmail.com
Павловська Галина Ярославівна - к.мед.н., доцент кафедри офтальмології з курсом очних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38(032)2757632; pim@mail.lviv.ua

© Romash I.R.

UDC: 616.895.87:612.397-085.214.2

Romash I.R.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology (Galyts'ka, 2 str., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine)

SPECIFIC LIPID METABOLISM INDICES IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA TREATED WITH ANTIPSYCHOTICS

Summary. *The objective of our research was to study the effect of treatment with classical and atypical antipsychotics on certain indices of blood lipids and the regulation of lipid metabolism in patients with paranoid schizophrenia. 119 patients with paranoid schizophrenia were examined. The patients were divided into three groups depending on the type of antipsychotic treatment. The Control Group consisted of 19 patients who did not undergo antipsychotic treatment during 6 months. The research confirmed that atypical antipsychotics intake for a long period promoted lipid metabolism, increase in atherogenic lipids and the risk of atherosclerosis. Therefore, a comprehensive assessment of blood lipids, measurement of waist circumference, body mass index, atherogenic index are informative for prognosis of lipid metabolism disbalance risk in patients with paranoid schizophrenia treated with antipsychotics.*

Key words: *lipid metabolism, paranoid schizophrenia, atypical antipsychotics.*

Introduction

Blood serum lipoproteins (LP) are the centerpiece of lipid metabolism in the body being the main transport form of all lipids in the blood [1, 3, 6]. The study of LP metabolism in patients with schizophrenia is important as violation of their metabolism causes atherosclerosis. Nowadays, the highest mortality rate in case of schizophrenia is caused by cardiovascular diseases. According to researches data, the life expectancy of patients with schizophrenia is by 20% lower and mortality is 1.5-2 times higher (according to a meta-analysis) [2, 3, 5, 6] in comparison with general population [3, 5, 8, 9]. In addition to suicide cases, this is often caused by comorbidities and body dysfunctions affecting already low quality of life. Schizophrenia can destroy life of the patient and his family if left untreated. Modern antipsychotic therapy is an important part of patients with schizophrenia treatment. Usually, these patients require long-term or even lifelong antipsychotics administration. Treatment with these drugs is connected with the risk of metabolic complications that may cause the formation and decompensation of somatic pathology. Although metabolic disorders in psychiatric patients were first described before the introduction of antipsychotics, many authors associate metabolic complications in patients suffering from schizophrenia with their widespread introduction [4, 6, 9]. Therefore, unfortunately, their use can not only successfully fight the productive symptoms, prevent the development of negative symptoms, but also causes metabolic disorders.

The objective of our research was to study the effect of treatment with classical and atypical antipsychotics on lipid metabolism indices in patients with paranoid schizophrenia.

Materials and methods

The research was conducted at the Ivano-Frankivsk Regional Psychoneurological Hospital №3. 119 patients with paranoid schizophrenia were examined. The diagnosis was verified according to ICD-10 (F20.0). The average age of patients constituted 34.8 ± 2.8 years. The patients were divided into three groups. Group I consisted of 30 patients treated with haloperidol in a dose of 1.4-6 mg/d (an average dose

was 4.6 ± 1.3 mg/d). Group II included 35 patients treated with atypical antipsychotic risperidone in a dose of 2 mg to 6 mg per day (average dose constituted 3.7 ± 1.8 mg/d). Group III included 35 patients taking quetiaron in a daily dose of 50-750 mg (average dose was 413 ± 116 mg/d). The Control Group consisted of 19 patients who did not undergo antipsychotic treatment during 6 months.

Examination technics included common clinical examination, determination of waist circumference (WC), body mass index (BMI). Abdominal obesity was determined according to the type of International Diabetes Federation (IDF) criteria - 2005 [10, 11]. Indicators of total cholesterol (TC), triglycerids (TG), cholesterol of high density lipoproteins (C HDL) were determined in the fasted state in venous blood plasma according to generally known methods. The level of cholesterol of low density lipoprotein (C LDL) in the blood was calculated using mathematical formula: $LDL = TC - (HDL + TG/2.2)$ mmol/L. Atherogenic index (AI) was calculated according to the formula: $AI = (TC - HDL)/HDL$ [3]. BMI was calculated according to the formula: $BMI = \text{body mass (kg)}/\text{body height}^2 (\text{m}^2)$. AI normal does not exceed 2-2.5.

Statistical processing of the results was performed using statistical analysis software package Statistica 7.0. The results were presented as the arithmetic mean with standard error of the mean ($M \pm m$). Along with univariate statistics, bivariate Student t-test was conducted. The difference was considered significant at $p < 0.05$.

Results. Discussion

Lipid metabolism in patients with paranoid schizophrenia treated with antipsychotic therapy was analyzed and obtained data were compared with the data of patients in the Control Group.

Analyzing the clinical features of the examined patients, significant increase in WC in Groups I, II and III was observed in comparison with patients in the Control Group. This index was significantly higher in Group II among men by 6.7% and among women by 11.28% constituting 96.04 ± 1.12 cm and 90.21 ± 1.73 cm respectively, ($p < 0.05$). WC was significantly

Table 1. Dynamics of some clinical manifestations of metabolic syndrome in patients with paranoid schizophrenia.

Indices		Group I n=30	Group II n=35	Group III n=35	Control Group n=19
Waist circumference, cm	Men	90.54±1.13	96.04±1.12 *	90.87±2.02	89.54±2.03
	Women	81.08±1.11	90.21±1.73*	89.62±1.72*	80.03±1.20
Body mass, kg		80.19±2.90	92.23±1.58*	83.96±2.87	79.41±2.41
Body height, cm		166.75±1.30	167.30±0.81	168.00±1.22	166.92±1.19
Body mass index, kg/m ²		28.85±0.51	32.95±1.00 *	29.77±1.19	28.21±0.89
Systolic blood pressure, millimeter of mercury		143.0±0.18*	152.0±0.35*	148.0±0.16*	125.0±0.25
Diastolic blood pressure, millimeter of mercury		91.0±0.75*	96.0±0.14*	93.5±0.43*	85.5±0.02

Note: * - (p<0.05) data are reliable regarding the indices of the patients in the Control Group.

Table 2. Blood lipids indices in patients with paranoid schizophrenia.

Indices		Group I n=30	Group II n=35	Group III n=35	Control Group n=19
Total cholesterol, mmol/L	men	4.02±0.16*	5.14±0.21 *	4.51±0.19 *	3.40±0.16
	women	4.05±0.05*	4.87±0.32 *	4.67±0.45 *	3.6±0.05
C HDL, mmol/L	men	1.3±0.02*	0.9±0.05*	1.0±0.12*	1.5±0.02
	women	1.5±0.02	0.85±.10*	1.3±0.04*	1.7±0.14
C LDL, mmol/L	men	3.5±0.02*	4.7±0.4*	4.2±0.25*	2.25±0.02
	women	3.0±0.10*	4.3±0.02*	4.15±0.15 *	2.3±0.10
Triglycerids, mmol/L		1.9±0.12	2.74±0.19 *	2.30±0.18 *	1.76±0.18
Atherogenic index	men	2.09±0.11*	4.71±0.14 *	3.51±0.02 *	1.27±0.09
	women	1.70±0.02	4.73±0.15 *	2.59±0.02 *	1.12±0.32

Note: * - data are reliable regarding the indices of the patients in the Control Group (p<0.05)

higher by 10.7% among women in Group III and amounted to 89.62 cm (p<0.05). This index was higher among men by 1.46% compared to the Control Group (table 1).

Increase in body weight was observed among the three groups of patients in comparison with the Control Group once more confirming Allison et al. study about this side effect prevalence as a result of modern and conventional antipsychotics administration [8]. During the research, a slight tendency to increase in body weight (by 0.97%) was observed in the group of patients treated with haloperidol. Body weight was significantly higher by 13.9% among the patients of Group II treated with risperidone and constituted 92.23±1.58 kg (p<0.05). Body weight was higher by 5.41% in Group III treated with atypical antipsychotic quetiapin in comparison with the Control Group. According to scientific sources, this complication is often considered clinically important only in case of body weight gain over 7%. In their systematic review Taylor and McAskill discovered that the risk of above mentioned complications of therapy with quetiapin and risperidone can reach 40% in case of therapy duration for 3.5 years [8]. The lack of long-term comparisons does not provide the opportunity to assess the extent and severity of body weight gain more accurately in case of treatment of specific antipsychotics. However, available data permit claiming that its risk is the highest in case of risperidone use, somewhat lower in case of quetiapin administration and significantly lower in case of the treatment with typical antipsychotic haloperidol. Accordingly, the effect of antipsychotics on BMI is observed:

this index significantly increased in Group II constituting 32.95 kg/m² (p<0.05) and tended to increase among patients of Groups I and II.

Analyzing the obtained data, significant increase in blood pressure (BP) in all three groups was observed in comparison with the control group of patients. Systolic blood pressure (SBP) was higher by 18.13% on average and diastolic blood pressure (DBP) was higher by 9.35%. The highest increase in blood pressure was caused by risperidone therapy, SBP index was significantly higher by 21.6%, DBP was significantly higher by 12.28% compared to the Control Group (p<0.05). SBP increased by 18.4% and DBP by 9.35% (p <0.05) among patients treated with quetiapin.

Analyzing blood lipids indices, TC index in all three groups of patients was proved to be significantly higher than the same index in the Control Group (table 2). This index was higher by 24.62% on an average among men and by 20.02% among women. Probable reduction of "useful" cholesterol was also observed in all three groups. C HDL was the lowest in the patients of Group II. This index was lower by 66.6% (1.6 times) in men and by 100% (twofold) in women in comparison with the Control Group (p<0.05). C HDL was lower by 50 % in men and by 30.76% (p<0.05) in women of Group III. C HDL was lower by 23.07 % in Group I compared to the Control Group (p<0.05).

"Harmful", "atherogenic" C LDL was proved to increase in all examined groups. Increase in C LDL on a statistically significant level was observed among 52.12% of men and

46.51% of women of Group II in comparison with the Control Group ($p < 0.05$). Significant increase in this index by 49.07% on average was observed in the patients of Group III. Average C LDL index ranged within reasonable bounds in Group I but was significantly higher by 29.5% on average compared to the Control Group. TG index is also important. Analyzing laboratory data, significant increase in TG by 2.74 ± 1.19 mmol/L on average was observed in patients of Group II being by 35.76% higher in comparison with the Control Group ($p < 0.05$). Average TG constituted 2.30 ± 0.18 mmol/L in Group III being higher by 23.47% in comparison with the Control Group ($p < 0.05$). This index had a slight tendency to increase among the patients of Group I.

AI was calculated with the required above mentioned indices and using a mathematical formula. Imbalance of lipoprotein fractions content led to an increase in atherogenic blood properties and increase in AI. Its considerable significant increase by 4.71 ± 0.14 in men and 4.73 ± 0.15 in women ($p < 0.05$) was observed in Group II. Significant increase in AI was also observed in Group III, namely by 3.51 ± 0.02 in men and 2.59 ± 0.02 in women ($p < 0.05$). This index was

normal in the patients of Group I; however it was significantly higher only in men in comparison with the Control Group. AI calculating is important because it provides an opportunity to monitor reliably the risk of atherosclerosis and conduct timely preventive and therapeutic manipulations to prevent disease development.

Conclusions and prospects for further development

1. Comprehensive assessment of blood lipids and measurement of WC, BMI and AI is informative for the prognosis of lipid metabolism disbalance risk in patients with paranoid schizophrenia treated with antipsychotics.

2. Atypical antipsychotics intake during a long period of time promotes lipid metabolism, increase in atherogenic lipids and atherosclerosis risk.

Thus, psychiatrists' understanding of lipid metabolism disorders and other manifestations of metabolic syndrome in patients with paranoid schizophrenia treated with long-term antipsychotics treatment is the basis for the further preventive and corrective measures for these patients.

References

1. Липопротеины низкой и очень низкой плотности: патогенетическое и клиническое значение /В.Н.Титов, И.А.Востров, С.И.Каба [и др.] //Клин. медицина.- 2013.- №1.- С.20-27.
2. Мартынихин И.А. Метаболический синдром и факторы риска его развития среди госпитализированных больных параноидной формой шизофрении /И.А.Мартынихин //Соц. и клин. психиатрия.- 2009.- Т.19, №1.- С.24-28.
3. Озорнин А.С. Некоторые патофизиологические механизмы изменения показателей липидного спектра крови при антипсихотической терапии у больных острой шизофренией /А.С.Озорнин, Н.В.Озорнина, Н.В.Говорин //Социальная и клин. психиатрия.- 2013.- Т.23, №2.- С.45-49.
4. Піонова О.М. Постпрандіальна глікемія та апопротеїнемія у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням /О.М.Піонова //Акт. пробл. транспортної медицини.- 2014.- Т.2, №2, (36-II).- С.75-80.
5. Ромаш І.Р. Динаміка антропометричних показників, показників вуглеводного ліпідного та ферментного обміну у пацієнтів із параноїдною шизофренією при лікуванні //Галицький лік. вісник.- 2015.- Т.22, №4 (Ч.2).- С.62-65.
6. Сінайко В.М. Метаболічний синдром у хворих на шизофренію: постановка проблеми та підходи до корекції /В.М.Сінайко, Л.Д.Коровіна, О.В.Земляніцина //Архів психіатрії.- 2012.- №3(70).- С.13-17.
7. Титов В.Н. Жирные кислоты, липиды (транспортные формы жирных кислот) и апопротеины (липидпереносящие молекулы) - единая функциональная система /В.Н.Титов //Клин. лаб. диагностика.- 2007.- №1.- С.3-10.
8. Alberti K.G. Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention /K.G.Alberti, P.Zimmet //Diabet. Med.- 2007.- Vol.24 (5).- P.451-463.
9. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and diabetes. //J. Clin. Psychiatry.- 2004; 65.- P.267-272.
10. Standards of Medical Care in Diabetes-2011 American Diabetes Association. //Diabetes Care.- 2011.- Vol.34, №1.- P.11-61.
11. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2006. www.idf.org/metabolic_syndrome, website of the International Diabetes Federation.

Ромаш І.Р.

СТАН ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ З ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ ПРИ ТЕРАПІЇ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

Резюме. Метою нашого дослідження було вивчення впливу терапії класичними та атипичними нейролептиками на окремі показники ліпідного спектру крові та регуляції ліпідного обміну у пацієнтів із параноїдною шизофренією. Нами було обстежено 119 хворих на параноїдну форму шизофренії. Пацієнтів було розподілено на три групи в залежності від виду нейролептичної терапії. Контрольну групу склали 19 хворих, які не приймали нейролептичної терапії протягом 6 місяців. Дослідження підтверджує, що прийом атипичних нейролептиків протягом тривалого періоду сприяє порушенню ліпідного обміну, збільшенню атерогенних ліпідів та ризику розвитку атеросклерозу. Тому комплексна оцінка показників ліпідного спектру крові та визначення об'єму талії, індексу маси тіла і коефіцієнту атерогенності є інформативними для прогнозування ризику дисбалансу ліпідного обміну у хворих на параноїдну шизофренію, які приймали нейролептики.

Ключові слова: ліпідний обмін, параноїдна шизофренія, атипичні нейролептики.

Ромаш И.Р.

СОСТОЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ТЕРАПИИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

Резюме. Целью нашего исследования было изучение влияния терапии классическими и атипичными нейролептиками на отдельные показатели липидного спектра крови и регуляции липидного обмена у пациентов с параноидной шизофренией.

Нами було обстежено 119 больних параноїдною формою шизофренії. Пациенти були розділені на 3 групи в залежності від виду нейролептичної терапії. Контрольну групу склали 19 больних, не приймавших нейролептичної терапії в течение 6 місяців. Исследование підтверджує, що прийом атипичних нейролептиків в течение довгого періоду сприяє порушенню ліпидного обміну, збільшенню атерогенних ліпідів і ризику розвитку атеросклероза. Поэтому комплексна оцінка показателів ліпидного спектра крові і визначення об'єму талії, індексу маси тіла і коефіцієнта атерогенності являються інформативними для прогнозування ризику дисбалансу ліпидного обміну у больних параноїдною шизофренією, приймавших нейролептики.

Ключевые слова: ліпідний обмін, параноїдна шизофренія, атипичні нейролептики.

Рецензент - д.мед.н., проф. Скрипник Н.В.

Стаття надійшла до редакції 1.06.2016 р.

Ромаш Іван Романович - асистент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Івано-Франківського національного медичного університету; Sefatovic@ukr.net

© Масік О.І., Піпа Л.В., Лисиця Ю.М.

УДК: 616.89:159.923

Масік О.І., Піпа Л.В., Лисиця Ю.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, Україна 21018)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ПІДЛІТКІВ

Резюме. Стаття присвячена визначенню клінічної особливості психосоматичних розладів у підлітків. За допомогою клініко-психопатологічного та патопсихологічного обстеження досліджено клінічні прояви тривожних та депресивних розладів у структурі психосоматичних порушень у підлітків: встановлено особливості клінічної картини функціональних порушень у вигляді синдромально-завершених депресивних, тривожно-фобічних і конверсійних синдромів.

Ключові слова: психосоматичні розлади, підлітки, тривожність, депресивні розлади, алекситимія.

Вступ

Психосоматичні симптоми формуються у дітей і підлітків зазвичай через неспроможність виражати свої емоції та почуття при спілкуванні, тобто алекситимію. У зв'язку з цим відбувається формування таких захворювань, які розвиваються на основі функціональних розладів для цілого ряду хвороб, де немає чітко визначеної обумовленої причини [4]. Рання діагностика та адекватна терапія психосоматичних розладів стає однією з найважливіших проблем сучасної медицини та набуває все більш важливого значення в медичній практиці. Однією з причин діагностичних помилок, що ускладнює процес лікування є різноманітність клінічних ознак психосоматичних розладів [5, 8]. При дослідженні психосоматичних розладів виявляються афективні, тривожно-фобічні, обсесивно-компульсивні, астеничні та інші психопатологічні прояви [2]. Зміна емоцій, особливо в негативну сторону, є підґрунтям до формування цілого ряду тілесних (соматичних) порушень [7, 8]. Ще Н.У. Wittchen et al. [1998] звернули увагу, що часто дитячі і підліткові депресії залишаються нерозпізнаними. Депресивні і тривожні розлади є не тільки показниками емоційної дезадаптації, але й лежать в основі розвитку різних видів деструктивної поведінки [5]. Сучасна наукова і практична робота у сфері психічного здоров'я проводиться, як правило, на основі біопсихосоціальної моделі, що передбачає індивідуальний підхід до кожного окремого випадку та надання комплексних заходів допомоги, яку часто назива-

ють медико-соціальною [1]. Це можливо лише за умови спільної роботи команди фахівців, а за потреби - співпраці з іншими медичними закладами, освітянами, психологами шкіл, соціальними чи опікунськими службами.

Мета роботи - виявлення тривожно-депресивних порушень у підлітків з психосоматичною патологією.

Матеріали та методи

Обстежено 72 учні із загальноосвітніх шкіл м. Хмельницького, які були розподілені на 2 групи спостереження. Першу (I) групу склали 31 особа? сироти та напірсироти, другу (II) ? 41 підліток, що виховувались у повній сім'ї. Середній вік обстежених становив $14,0 \pm 2,0$ років. Підлітки розподілялись за віком на групи: молодшого підліткового віку (10-14 років), середнього шкільного віку (15-16 років) і старшого підліткового або юнацького віку (17-18 років).

Соматичні скарги, наявність стресору, оцінку соматичного та психоемоційного стану визначали за допомогою клініко-психопатологічного методу, згідно з яким була проведена комплексна оцінка психічного стану підлітка. З метою оцінки вираженості психопатологічних характеристик, які лежать в основі розладів психіки та поведінки у підлітків з психосоматичними розладами, використовували такі методи: методики діагностики рівня шкільної тривожності Філіпса та рівня депресії за шкалою CDI (Children Depression's Inventory)

(м. Kovacs), "Карта спостережень Д. Стотта".

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на основі комп'ютерної програми Statistica 5.5.

Результати. Обговорення

Клініка соматизованих розладів представлена розмаїттям симптомів, на основі яких формуються такі синдроми: соматизований конверсивно-дисоціативний синдром, тривожно-фобічний синдром, депресивний синдром, синдром моторних і сенсорних еквівалентів тривоги, синдром антеро-невротичний [2]. Разом з тим, Чабан і співав. [6] підкреслюють синдроми: тривожно-депресивний, астено-депресивний, дисфоричний, психосоматичний. В тому разі, коли має місце коморбідна симптоматика, діагностичне значення мають: синдромально-завершений депресивний синдром, тривожно-фобічний синдром, синдром поведінкових і конверсійних порушень [3].

При загально клінічному обстеженні підлітків виявлено наступні скарги: загальна слабкість, зниження працездатності, головний біль, астения, агрипнія, зниження настрою, емоційна лабільність, плаксивість, сенситивність, дратівливість, агресивна поведінка, тремор рук і ніг, зниження уваги - у 28,57 % обстежених підлітків-сиріт і у 16,28 % підлітків з повної сім'ї. У групі підлітків-сиріт додатково виявляли симптоми нервового перенапруження, тривоги, дезадаптацію, неадекватну оцінку свого стану - все те, що сприяє розвитку психосоматичних розладів [7, 8].

До конверсивно-дисоціативного синдрому відносили такі симптоми, як: відчуття "грудки" при ковтанні, "істеричний клубок", "невротичний шолом" з елементами "умовної бажаності", різноманітні больові відчуття ("як ніж застромлять", пекучий біль, "як розпечений метал"). Ознаки даного синдрому найчастіше виявляли у осіб старшого підліткового віку (7,41 %), з повної сім'ї (10,0 %) та підлітків-сиріт (16,8 %) з достовірною різницею для усіх випадків ($p < 0,05$).

Тривожно-фобічні симптоми супроводжувався наявністю скарг на порушення дихання, серцевої діяльності, різні неприємні відчуття, зокрема в животі, які супроводжують тривогу, страх. Їх відрізняє "кондиціо-нальність" - виникнення у специфічній ситуації. Вказані симптоми мали місце у 33,33 % дітей середнього підліткового віку та по 31,48 % осіб старшого підліткового віку і підлітків з неповної сім'ї.

Тривожно-депресивний синдром встановлювали при наявності тяжкості на серці, в тілі, за грудничного болю, вегетативних порушень, відчуття внутрішнього тремтіння, вегетативної активації (серцебиття, перебоїв в роботі серця, утруднення дихання, та ін.), почуття тиску, печіння. Вказані симптоми мали зв'язок з коливанням афекту у вигляді циркадного ритму. Тривожно-депресивний синдром діагностовано у 17,71% середнього підліткового віку, у 22,22 % старшого підліткового віку,

37,04 % підлітків з неповної сім'ї та 16,0 % сиріт. Моторні і сенсорні еквіваленти тривоги проявлялись неспокійністю, відчуттям та найчастіше мали місце у школярів середнього підліткового віку (17,71 %), старшого підліткового віку (20,37 %) та підлітків з неповної сім'ї (31,48 %). Різниця достовірною для усіх груп порівняння ($p < 0,05$).

Астено-невротичний синдром проявлявся лабільністю артеріального тиску і пульсу, порушенням секреторної і моторної функції шлунково-кишкового тракту, тривалим субфебрилітетом, загальною слабкістю, зниженням працездатності, головним болем, астениею, психогенною лихоманкою у осіб середнього підліткового віку (32,29 %), старшого підліткового віку (29,63 %) та підлітків з неповної сім'ї (55,56 %).

Проведений аналіз частоти психопатологічних розладів в залежності від віку підлітків та їх соціального статусу встановив, що достовірно частіше мають місце вказані синдроми у групах середнього і старшого підліткового віку, а також підлітків з неповної сім'ї.

Дослідження частоти дезадаптації в залежності від психопатологічних розладів встановило найбільшу кількість дезадапованих підлітків при соматизованому тривожно-фобічному синдромі, тоді як коефіцієнт дезадапованості понад 25 балів частіше мав місце у групі підлітків з конверсивно-дисоціативним і тривожно-депресивним синдромами.

За результатами дослідження карти Д. Стотта, всі обстежені, що мали скарги, виявляли ознаки дезадаптації (8 і більше балів). Причому, у 68,5 % здорових респондентів також виявлялись ознаки психологічної дезадаптації. У групі підлітків-сиріт виявлені нерівномірні самооцінка та емоційна нестійкість; вищими за середнє значення є загальний показник депресії, ангедонії та міжособистісних проблем. Діти з неповних сімей більше відчувають себе неефективними, некомпетентними і мають негативну самооцінку та більше цим переймаються.

Звертала на себе увага значення балу дезадаптації, згідно якого групи розташувались за ступенем вираженості: Тривожно-депресивний синдром (бал - 20,64 з найбільш вираженою недовірою до людей та тривожністю до дорослих, 40 % - з повної сім'ї, 35 % - сироти, 25 % - напівсироти); Конверсивно-дисоціативний (бал 17,63 - 47 % сиріт, 35,2 % - осіб з повної сім'ї, 27,8 % - напівсиріт); Астено-невротичний (бал 16,9 - 38 % осіб з повної сім'ї, 32 % - напівсиріт, 30 % - сиріт); Тривожно-фобічний (бал 12,11 сформований напівсиротами 88,8 %).

За показниками психоемоційної напруженості та вираження схильності до стресу всі учні мають високий і дуже високий рівні тривожності, що є підставою віднесення до групи ризику. Дослідження рівня шкільної тривожності Філіпса показало, що у групі сиріт показник загальної тривожності в школі у 25,81 % дітей був підвищеним і у 3,23 % - високим. В той же час у групі дітей

з повної сім'ї підвищену тривожність мали 24,39 % осіб. У 35,48 % дітей-сиріт і 9,76 % дітей з повної сім'ї характерно підвищення показника переживання соціального стресу, а у 6,45 % сиріт - значення його було високим.

При визначенні рівня депресії у 29,03 % сиріт і 21,95 % підлітків з повної сім'ї наявна фрустрована потреба в досягненні успіху. У 25,81 % і 21,95 % підлітків I і II груп має місце страх самовираження, причому у 16,13 % і 17,07 % осіб відповідно цей показник був високим.

Страх ситуації перевірки знань характерний для 32,26 % і 26,83 % осіб I і II груп, причому 16,13 % і 12,19 % осіб відповідно перебувають в стані вираженої тривоги. У 32,26 % підлітків-сиріт та у 34,15 % дітей з повної сім'ї спостерігається підвищений рівень страху не відповідати очікуванням оточуючих. Високий рівень тривожності в ситуації невідповідності очікувань характерний для 25,81 % і 7,32 % відповідно.

По 3,23 % підлітків I групи мають низьку і дуже низьку фізіологічну опірність стресу. У 12,19 % підлітків II групи встановлена низька фізіологічна опірність стресу, а 7,32 % має місце дуже низький показник. Така розбіжність може бути зумовлена тим, що діти-сироти частіше перебувають у ситуаціях вимушеного пристосування до умов життя у соціумі, колективі. Ще одним фактором, який сприяє низькій фізіологічній опірності стресу, є бажання дорослих повної покірності та слухняності з боку дитини, тим саме пригнічуючи самостійність та зменшуючи впевненість підлітка у собі і своїх можливостях.

Аналіз проблем і страхів у відносинах з вчителями показав наступне: спостерігається підвищений рівень тривожності у 35,48 % і 43,90 % учнів I і II груп, причому у 9,68 % і 12,19 % - її рівень дуже високим.

Порівняння рівня депресії в обох групах школярів показало, що діти, які виховуються поза родиною, мають більше порушень. Так, загальний показник депресії (54,77), ангедонії (54,32) й міжособистісних проблем (56,22) у сиріт є вищим за середнє значення. Разом з тим, підлітки обох груп відмічали завищену активність та бажання працювати. Показник загальної тривожності в школі у сиріт був підвищений та високим у 29 %, тоді як у дітей з повних сімей підвищену тривожність мали 24,39 %. Також, у дітей-сиріт був у 4 рази частіше підвищений показник переживання.

Появу симптомів та розвиток захворювання підлітки пов'язували зі стресовими чинниками, такими як конфлікти в сім'ї та школі, розлученням та переїздом батьків, зміною класу, тривалою хворобою, операцією чи смертю родичів та хвилюваннями щодо свого здо-

ров'я. Враховуючи негативні наслідки дезадаптації, зокрема виникнення порушень поведінки, стійких видів соціально-психологічної дезадаптації, стає очевидною актуальність вивчення причин її розвитку у підлітків із урахуванням біологічних, психологічних і соціальних чинників та акцентуація уваги на важливості психотерапії, яка спрямована на корекцію тривожності, неадекватного емоційного реагування дітей та підлітків, зняття прихованого емоційного напруження. Застосування аутогенного тренування з подальшим катарсисом потенціює дію на вегетативний гомеостаз.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клініка психосоматичних розладів у підлітків характеризується тривожно-депресивним, тривожно-фобічним та астено-невротичним синдромами.

2. У всіх групах поліморбідною з тривогою була висока активність, що маскує прояви, формуючи прихований перебіг депресії. Найбільш виражену депресивність виявляли підлітки з повних сімей (17 балів загального балу - рівень субдепресії, 2,7 з 4 балів по вираженості депресивних ознак).

3. До чинників, які мають найбільший вплив на формування тривожності у школярів, можна віднести страх ситуації перевірки знань, проблеми і страхи у відносинах з вчителями, страх самовираження і страх не відповідати очікуванням.

4. Висока тривожність у всіх досліджених групах вказує на дезадаптуючі впливи та формування психосоматичних розладів. Так, тривожно-депресивний синдром виявлено у 40 % підлітків з повної сім'ї, 35 % - сиріт, 25 % - напівсиріт; конверсивно-дисоціативний - у 47 % сиріт, 35,2 % осіб з повної сім'ї, 27,8 % - напівсиріт; астено-невротичний (у 38 % осіб з повної сім'ї, 32 % - напівсиріт, 30 % - сиріт).

Запропоноване дослідження дає можливість розробити алгоритм взаємодії, за яким психологічне дослідження в школі, опитування батьків та вчителів об'єктивно формує групи дезадаптованих осіб та визначає форми психологічної та медичної профілактики ще на етапі доклінічних проявів захворювання.

Опитувальник дитячої депресії (Children's Depression Inventory (CDI) M. Kovacs) разом з методикою діагностики рівня шкільної тривожності Філіпса та "Карта спостережень Д. Стотта" показали себе здатними виявляти дітей з емоційними розладами і можуть бути використані для комплексного дослідження та для встановлення групи ризику щодо розвитку емоційної дезадаптації.

Список літератури

1. Коростий В. И. Непсихотические психические расстройства и психологические факторы, влияющие на физическое состояние, у пациентов молодого возраста с психосоматической патологией [Текст] / В. И. Коростий // Международный медицинский журнал (Харьков). - 2011. - Т. 17, № 3. - С. 13-17.
2. Любан-Плоцца Б. Психосоматические расстройства в общей медицинской практике: монография / Любан-Плоцца Б., Пельдингер В., Крегер Ф. - СПб: Санкт-Петербургский Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2000. - 287 с.
3. Марценковский И.А. Клинико-динамические особенности соматоформных расстройств у подростков с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы [Текст] /

- И.А. Марценковский, Я.Б. Бикшаева // Архив психиатрии. - 2004. - № 4 (39). - С. 62-69.
4. Собенников В.С. Соматизация и психосоматические расстройства: монография / В.С. Собенников, Ф.И. Беялов. - Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. - 230 с.
5. Чабан О.С. Психосоматичні розлади [Текст] / О. С. Чабан, І. І. Кутько О. Хаустова // Сімейна медицина. - 2009. - № 1. - С. 15-18.
6. Чабан О.С. Ситуаційна соціокультурна тривога: сучасні провокації та їх психосоматичні розв'язання [Текст] / О.С. Чабан, О.О. Хаустова, О.Ю. Жабенко // Нейро News. - 2010. - № 4. - С. 10-15.
7. Римша С.В. Психовегетативні складові тривожності у дітей із психосоматичними розладами та сімейною деривацією / С.В. Римша, С.В. Теклюк, І. Л. Лук'янович // Український вісник психоневрології. - 2012. - Т. 20, Вип. 4 (73). - С. 71-73.
8. Римша С.В. Клініко-фізіологічні основи психосоматичних співвідношень в дитячому віці [Текст] / С.В. Римша, Н.М. Смолко, Д.Г. Смолко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 104-108.

Масик О.І., Пипа Л.В., Лисиця Ю.Н.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПОДРОСТКОВ

Резюме. Стаття посвячена определению клинической особенности психосоматических расстройств у подростков. С помощью клиничко-психопатологического и патопсихологического обследования исследовано клинические проявления тревожных и депрессивных расстройств в структуре психосоматических нарушений у подростков: установлены особенности клинической картины функциональных нарушений в виде синдромально-завершенных депрессивных, тревожно-фобических и конверсионных синдромах.

Ключевые слова: психосоматические расстройства, подростки, тревожность, депрессивные расстройства, алекситимия.

Masik O.I., Pypa L.V., Lysytsia Yu.M.

CLINICAL FEATURES OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN ADOLESCENTS

Summary. The article argues the problem of early diagnosis of psychosomatic disorders in adolescents. Using clinical psychopathological and pathopsychological methods, the phenomenology of clinical manifestations of anxiety and depressive disorders in adolescents with psychosomatic disorders is investigated. Features of the clinical picture with such functional impairment as completed depressive disorders, anxious-phobic and conversion disorders are established.

Key words: psychosomatic disorders, adolescents, anxiety, depressive disorders, alexithymia.

Рецензент - д.мед.н., проф. Римша С.В.

Стаття надійшла до редакції 14.06.2016р.

Масик Олег Ігорович - аспірант кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; doctor20000@yandex.ru

Пипа Лариса Володимирівна - д. мед. н., проф., зав. кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; pira_l_y@ukr.net

Лисиця Юлія Миколаївна - асистент кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; 777uliya@gmail.com

© Булавенко О.В., Льовкіна О.Л.

УДК: 577.175.6:618.177

Булавенко О.В., Льовкіна О.Л.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АНАЛІЗ ВМІСТУ ПРОГЕСТЕРОНУ В КРОВІ ЖІНОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА ПЕРВИННЕ СТРЕС-ІНДУКОВАНЕ НЕПЛІДДЯ

Резюме. Актуальною проблемою медицини сучасного суспільства є проблема стресу, як причини частих порушень фізичного та психічного здоров'я людей розвинутого техногенного суспільства. У контексті проблеми первинного стрес-індукованого непліддя, що виникає на фоні наявності гострих та хронічних стресів, найбільший науковий інтерес становлять дослідження балансу статевих гормонів. У даній статті висвітлюється вміст рівня прогестерону у жінок зі значними стресовими навантаженнями, що, в поєднанні з іншими провокуючими факторами, призводить до розвитку стрес-індукованого непліддя.

Ключові слова: прогестерон, стрес-індуковане непліддя, репродуктивний вік.

Вступ

Стрес є рушійною силою для розвитку порушень нормального ритму секреції гіпоталамічних, гіпофізарних, наднирникових та яєчникових гормонів, які й лежать в основі патогенезу стрес-індукованого непліддя [4]. Доведений негативний вплив стресу на рівні ЦНС в генезі порушень регуляції менструального циклу і, відповідно, в індукції ряду патологічних станів репродуктивної системи [2, 5].

Морфологічним субстратом утворення та прояву емоцій є лімбічна система [3, 4]. Найбільш виражені міцні зв'язки лімбічної системи і гіпоталамуса, через який при прояві емоцій підключається вегетативна нервова система і гормональні механізми. Лімбічна система відповідальна за формування емоцій, об'єднує в замкнуту нервову сітку мигдалевидне тіло, гіпокамп, неокортекс, середній мозок і гіпоталамус [7]. Відповід-

но, функція гіпоталамуса нерозривно пов'язана із активністю нейронів, що входять в лімбічне коло, що, в свою чергу, свідчить про анатомічну спільність структур, відповідальних як за емоційну сферу і стрес-реакцію, так і за репродуктивну функцію.

Жіночий організм реагує на стрес порушенням циклічних процесів у системі "гіпоталамус - гіпофіз - яєчники" [1, 7].

Ендогенний прогестерон, потрапляючи в лімфоцити, сприяє утворенню білка масою 34 kDa, який блокує цитотоксичну дію лімфоцита - прогестерон-індукуючий блокуючий фактор (PIBF). Цей фактор є медіатором порушення ендокринно-імунної рівноваги, оскільки в стресовій ситуації його концентрація в плазмі зменшується вдвічі, що свідчить про імунологічну активність по відношенню до плоду. При введенні дидрогестерону на фоні стресу спостерігається відновлення концентрації PIBF. Численними дослідженнями було доведено пряму кореляцію між ступенем схильності до стресу та підвищеним ризиком викидня.

Гормональний баланс жіночого організму відіграє одну з провідних ролей у формуванні нормального гестаційного процесу. Успішне запліднення неможливе за відсутності адекватного гормонального фону. Збалансована гормональна система забезпечує нормальний перебіг усього процесу гестації, від запліднення до народження дитини. Водночас, гормональна система є однією з найбільш уразливих систем організму. Численними дослідженнями було доведено, що психоемоційний стрес, як гострий, так і хронічний, справляє надзвичайно потужний вплив на гормональний гомеостаз, викликаючи його дисбаланс і зумовлюючи каскадні порушення у численних органах і системах організму.

У контексті проблеми первинного стрес-індукованого непліддя, що виникає на фоні наявності гострих та хронічних стресів, найбільший науковий інтерес становить дослідження балансу статевих гормонів.

Порушення нормального балансу естрогенів та прогестинів, а також інших статевих гормонів, що мають безпосередній вплив на процес запліднення, є одним з найважливіших і найскладніших проявів загальних змін гомеостатичної рівноваги у організмі жінки, що відбуваються під впливом первинного стрес-індукованого непліддя.

З урахуванням цього *метою* нашого дослідження стало визначення особливостей вмісту прогестерону в крові жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя.

Матеріали та методи

До дослідження увійшло 120 жінок репродуктивного віку, що не мали вагітностей в анамнезі, без будь-якої органічної патології із діагнозом стрес-індукованого непліддя, що був підтверджений шляхом визначення вмісту стресового гормону кортизолу та заповнення жінками розроблених нами психологічних анкет. Визначення вмісту прогестерону було проведено у лабораторії SYNEVO імуноферментним методом на 5-6 день менструального циклу.

Результати. Обговорення

При дослідженні особливостей вмісту прогестерону в крові жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя, виявлено, що показники вмісту прогестерону у них є суттєво нижчими за нормальні (табл. 1).

Так, середні значення вмісту прогестерону склали $9,78 \pm 8,08$ нг/мл з коливаннями від 0,34 нг/мл до 36,03 нг/мл; при цьому за наявності значного діапазону коливань показників рівновага зміщена у бік їх зменшення (медіана 7,84 нг/мл). Слід зауважити, що незважаючи на наявність у окремих досліджених жінок нормальних і навіть підвищених рівнів прогестерону, в цілому жінкам з первинним стрес-індукованим непліддям притаманне зменшення вмісту прогестерону в крові.

Зменшення рівнів прогестерону, який відіграє ключову роль у забезпеченні нормальної імплантації заплідненої яйцеклітини, безумовно, є несприятливим фактором щодо розвитку непліддя.

Таким чином, дослідження особливостей обігу прогестерону у жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя, виявило суттєве зміщення гормонального балансу, що утруднює запліднення і обтяжує перебіг непліддя. На нашу думку, виявлені зміни у гормональному балансі неплідних жінок слід розглядати не ізольовано, а у комплексі системних змін, що спричиняє психоемоційний стрес і викликане ним непліддя. Первинний вплив психоемоційного стресу, що спричиняє розвиток непліддя, справляє пригнічуючий вплив на статеву сферу, викликаючи певні зміни у балансі статевих гормонів. Водночас, усвідомлення наявності у себе непліддя є потужним хронічним негативним психоемоційним подразником, який сам по собі викликає глибокі зміни у обігу статевих гормонів, діючи за механізмом "порочного кола". Зазначені негативні зміни у гормональному балансі можуть виступати у якості самостійного фактору непліддя - гормонального непліддя. Це зумовлює необхідність комплексного підходу до

Таблиця 1. Кількісний показник вмісту прогестерону у крові жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя.

Назва гормону	Середнє значення	СКВ	Мінімальне значення	Максимальне значення	Медіана	Мода	Квартиль		Процентиль		Коефіцієнт варіації	Стандартна похибка
							Нижній	Верхній	10%	90%		
Прогестерон, нг/мл	9,78	8,08	0,34	36,03	7,84	M*	4,11	13,49	1,12	22,32	82,60	0,74

Примітка. * - множинна мода.

Таблиця 2. Кількісні показники вмісту гормонів у крові жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя з терміном непліддя до 3 років включно.

Назва гормону	Середнє значення	СКВ	Мінімальне значення	Максимальне значення	Медіана	Мода	Квартиль		Процентиль		Коефіцієнт варіації	Стандартна похибка
							Нижній	Верхній	10%	90%		
Прогестерон, нг/мл	11,63	8,44	0,34	36,03	9,13	4,11	5,44	17,22	1,83	24,06	72,57	0,93

Таблиця 3. Кількісні показники вмісту гормонів у крові жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя, з терміном непліддя понад 3 роки.

Назва гормону	Середнє значення	СКВ	Мінімальне значення	Максимальне значення	Медіана	Мода	Квартиль		Процентиль		Коефіцієнт варіації	Стандартна похибка
							Нижній	Верхній	10%	90%		
Прогестерон, нг/мл	5,77	5,44	0,49	22,74	4,28	M*	1,58	7,55	0,57	10,89	94,28	0,88

Таблиця 4. Результати непараметричного статистичного аналізу розбіжностей у показниках.

Показник	Рангова сума		U-критерій	Z-критерій	p	Z-критерій уточнене	p уточнене
	Тривалість непліддя до 3 років включно	Тривалість непліддя понад 3 роки					
Прогестерон	5696,5	1563,5	822,5	4,149	0,001	4,149	0,001

лікування первинного стрес-індукованого непліддя, що повинно включати як корекцію психоемоційного стану жінки, так і відновлення нормального балансу статевих гормонів. Усунення психоемоційного стресу, який викликає розвиток непліддя, що традиційно розглядається як основа лікування стрес-індукованого непліддя, у ряді випадків є недостатнім, оскільки глибокі і тривалі зміни у гормональному балансі, що розвиваються при тривалому неплідді, здатні самостійно підтримувати цей патологічний стан, перешкоджаючи нормальному заплідненню і імплантації яйцеклітини. Актуальність цього припущення була підтверджена нами при дослідженні особливостей вмісту прогестерону у жінок з різною тривалістю непліддя.

При аналізі особливостей вмісту прогестерону у крові у жінок з різним терміном непліддя були виявлені значущі розбіжності. Так, показники вмісту прогестерону у жінок з тривалим (понад 3 роки) непліддям є нижчими, ніж у жінок з тривалістю непліддя до 3 років (табл. 2, 3).

Середні значення вмісту прогестерону у жінок, які мають тривалість непліддя до 3 років включно, склали $11,63 \pm 8,44$ нг/мл, з коливаннями від 0,34 нг/мл до 36,03 нг/мл, медіана 9,13 нг/мл, тоді як у жінок з тривалим (понад 3 роки) непліддям середні значення рівня прогестерону були майже вдвічі меншими: $5,77 \pm 5,44$ нг/

мл з коливаннями від 0,49 нг/мл до 22,74 нг/мл, медіана 4,28 нг/мл. Як видно з таблиці, жінкам з тривалістю непліддя понад 3 роки притаманне суттєве загальне зниження рівня прогестерону у порівнянні з жінками з нетривалим непліддям. Виявлені розбіжності мають статистично значущий характер ($p < 0,001$) (табл. 4).

Таким чином, зі збільшенням тривалості непліддя рівень прогестинів знижуються. Це свідчить про більш глибокі негативні зміни у гормональному балансі жінок, які страждають на тривале непліддя.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, зі збільшенням терміну непліддя негативні зміни у гормональному дисбалансі нарастають, проявляючись у одночасному зниженні рівнів прогестинів та естрогенів і підвищенні рівнів пролактину та андрогенів. Це свідчить про глибокі системні зміни у статевій сфері жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя.

Очевидно, що категорія жінок зі значною тривалістю непліддя в перспективі потребуватиме більш інтенсивних та тривалих лікувальних заходів, спрямованих як на усунення негативного впливу психоемоційного стресу, так і на стабілізацію балансу статевих гормонів.

Список літератури

- Бодров В. А. Информационный стресс / Бодров В. А. - М., 2000. - С. 32-38.
- Кучерова И. В. Состояние репродуктивной системы у женщин, страдающих неврозом : автореф. дис. канд. мед. наук / Кучерова И. В. - М., 1989. - 45 с.
- Лобода М. В. Хвороби дезадаптації в практиці відновлювальної медицини / Лобода М. В., Бабов Д. К., Стеблюк В. В. - Київ, 2004. - С. 18-27.
- Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методы и тесты: [учебное пособие] / Райгородский Д. Я. - Самара, 2003. - 672 с.
- Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т. Ф. Татарчук // Эндокринная гинекология. - 2006. - №3. - С. 2-9.
- McEwen B. S. Protective and Damaging Effects of Stress Mediators / B. S. McEwen // The new England Journal of Medicine Volume. - 1998. - №22. - P. 171-179.
- Guerra D. Psychiatric morbidity in couples attending fertility service / D. Guerra / Human Reproduction. - 1998. - №13. - P. 1733-1736.

Булавенко О.В., Лёвкина Е.Л.

АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ УРОВНЯ ПРОГЕСТЕРОНА В КРОВИ ЖЕНЩИН С ПЕРВИЧНЫМ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Резюме. Актуальной проблемой медицины современного общества является проблема стресса, как причина частых

нарушений фізического и психического здоровья людей развитого техногенного общества. В контексте проблемы первичного стресс-индуцированного бесплодия, которое возникает на фоне наличия острых и хронических стрессов, наибольший научный интерес составляет исследование баланса половых гормонов. В данной статье освещено содержание уровня прогестерона у женщин со значительными стрессовыми нагрузками, что, в сочетании с другими провоцирующими факторами, приводит к развитию стресс-индуцированного бесплодия.

Ключевые слова: прогестерон, стресс-индуцированное бесплодие, репродуктивный возраст.

Bulavenko O.V., Lyovkina O.L

PROGESTERONE BLOOD CONTENT ANALYSIS IN PRIMARY STRESS-INDUCED INFERTILITY WOMEN

Summary. *Acute problem of modern society medicine is a problem of stress, as reason of often physical and psychological disorders of developed technogenic society. In context of primary stress-induced infertility, which develops on background of acute or chronic stresses the biggest scientific interest presents sex-hormonal balance investigation. In this article we expose progesterone content in women with considerable stress loadings, which together with other provocative factors may lead to stress-induced infertility.*

Key words: progesterone, stress-induced infertility, reproductive age.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гайструк Н.А.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2016 р.

Булавенко Ольга Василівна - д.мед.н., проф., зав. кафедрою акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)6231671; remedivin@gmail.com

Льовкіна Олена Леонідівна - к.мед.н, асистент кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)7471707; elevkina@mail.ua

© Cherniuk S.V.

УДК: 616.127-002-071

Cherniuk S.V.

State institution "National scientific centre "M.D. Strazhesko Institute of cardiology" NAMS of Ukraine (Narodnogo opolchenia str., 5, Kiev, Ukraine, 03680)

SEARCH FOR PROGNOSTIC MARKERS OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH CLINICALLY SUSPECTED MYOCARDITIS

Summary. *Prediction of myocarditis clinical course remains one of the most challenging problems in present cardiology. The purpose of the study was to build the prognostic model of persistent heart failure and to detect its early predictors in patients with myocarditis. We established the following predictors of sustained HF: high concentration of CD16⁺ cells, high antimyocardial antibody titer and pronounced blast transformation lymphocyte activity, presence of non-sustained ventricular tachycardia, impairment of left ventricular (LV) ejection fraction and longitudinal global systolic strain, increased LV end-diastolic volume index, and presence of typical changes on cardiac magnetic-resonance imaging observed on the 1st month after the disease onset. By the use of discriminant analysis a prognostic model was built that is characterized by high sensitivity and specificity and could be used on the 1st month after myocarditis onset for the early prediction of HF persistence after 12 months of follow-up.*

Key words: myocarditis, heart failure, predictors, prognostic model.

Introduction

Diagnosis of myocarditis for the present day remains one of the most challenging in the contemporary clinical practice. The disease does not have any specific clinical features and establishing of the right diagnosis frequently needs the use of expensive cardiac imaging and invasive techniques as also complex diagnostic approach and expert teams [8, 9, 14]. The real incidence of myocarditis remains unclear due to high amount of fast spontaneous resolve of myocardial inflammation in some cases and subclinical course of the disease [11, 13]. It is necessary to say that myocarditis is an actual social problem because the disease predominantly affects the young people of working age and could result in the development of sustained congestive heart failure (HF) as also in life-threatening states, such as cardiogenic shock, pulmonary edema, ventricular tachycardia and fibrillation, complete atrio-ventricular block, thromboembolism and others [5, 9, 14, 15]. Recently obtained data indicate the 5-year mortality in diffuse myocarditis with left ventricular (LV)

systolic dysfunction and clinical features of congestive HF up to 45% [8, 12].

The official diagnostic algorithms and guidelines for the diagnosis and treatment of this disease are still not managed not only by the European Society of cardiology (ESC) but also in other highly developed countries such as United States, Canada, Japan and others. Today for the use in clinical practice we have only the position statement of the ESC Working group on myocardial and pericardial diseases published by A.L.P. Caforio et al. in the year 2013 [7]. Now we also have Lake Louise Criteria for the diagnosis of myocarditis that are based on the results of cardiac magnetic-resonance imaging (MRI) and its analysis [2, 3, 4, 6]. Endomyocardial biopsy (EMB) with immunohistologic evaluation of infiltrative cells and polymerase chain reaction remains the "gold standard" but its use in real clinical practice is strictly limited [16]. Currently we have lack of information about the early predictors that could explain further clinical

course of myocarditis as also prognostic markers of long-term persistent congestive HF remain unstudied.

The *purpose* of the study was to build the prognostic model of persistent heart failure and to detect its early predictors in patients with myocarditis.

Material and methods

We included 82 patients with clinically suspected myocarditis that were treated in the department of non-coronary diseases and rheumatology of State institution "National scientific centre M.D. Strazhesko Institute of cardiology" NAMS of Ukraine between the years 2014 - 2016. At inclusion all patients had LV systolic dysfunction according to the Classification, standards of diagnosis and treatment of heart diseases in Ukraine - LV ejection fraction (EF) $\leq 45\%$ and HF functional class II or higher according to New York Heart Association classification [1]. The average age was (39,7 \pm 2,9) years. All patients underwent for examinations twice: in the acute stage on the 1st month after the disease onset and after 12 months of follow-up.

Diagnosis of clinically suspected myocarditis was based on the presence of clinical features and diagnostic criteria according to the position statement of the ESC Working group on myocardial and pericardial diseases [7]. The diagnosis was confirmed by cardiac MRI. Included patients received only the standard treatment of congestive HF that consisted of ACE-inhibitors, β -blockers, antagonists of mineral-corticoid receptors and diuretics [10, 11, 12]. Anticoagulants and anti-arrhythmic drugs were prescribed by the indications. No one among included patients received immunosuppressive or immune-modulate treatments.

The functional class (FC) of HF according to NYHA was assessed on the base of appropriate recommendations and by the results of 6-minute walking test [10].

We studied peripheral blood concentrations of immunoglobulines class G and M (IgM and IgG), CD8⁺, CD16⁺ and CD19⁺ cells. Cardiospecific immunologic studies included measurement of average antimyocardial antibody (AMA) titers and assessment of blast transformation lymphocyte activity against myocardium (BTLAm) in the specimens of peripheral serum.

By the use of 24-hour ECG Holter monitoring system Philips Digitrack TM-plus 3100A we studied frequency of ventricular extrasystoles (VE) and incidence of non-sustained ventricular tachycardia (NSVT). We performed transthoracic 2-dimensional echocardiography (EchoCG) and speckle-tracking by the ultrasound apparatus Aplio Artida SSH - 880 CV, Toshiba Medical System Corporation (Japan) with the measurement of LV end-diastolic volume index (LV EDVi) and LV EF in four chamber position, longitudinal global systolic strain (LGSS), circumferential global systolic strain (CGSS) and radial global systolic strain (RGSS). Cardiac MRI was performed by the use imaging system Toshiba Vantage Titan HSR 1,5 Tesla (Japan) with assessment of hyperemia on T1-weighted images, edema on T2-weighted images and fibrosis on T1 delayed enhancement. Tomovist was used as a contrast. MRI images

were assessed according to Lake Louise Criteria - the sole for today imaging criteria of myocarditis.

For statistic processing we used program pack Statistica 6. By the use of Student criteria and having dynamic changes of studied parameters we established the most significant variables that could have influence on HF class after 12 months and evaluated their odds ratio (OR) and confidence interval (CI). The prognostic model was built using the most significant variables with help of discriminant analysis. Correlation analysis was performed by Pierson's pair correlation coefficient.

Results. Discussion

We established reliable direct correlation between concentrations of cardiospecific immunologic markers - AMA titer and RBTLm activity on the 1st month after the onset of myocarditis and HF class after 12 months (table 1). Among the markers of cell immunity we found reliable correlation of the HF 1-year persistence only with concentration of CD16⁺.

Correlation analysis of persistent HF with instrumental parameters obtained on the 1st month after myocarditis onset showed its strong correlations with LV EF and LV EDVi - $r = -0,78$; $p < 0,01$ and $r = 0,72$; $p < 0,02$ respectively. We also found direct correlation between the data obtained by novel imaging techniques (speckle tracking EchoCG, cardiac MRI) and persistent HF (table 1).

Thus, correlation analysis showed that high autoimmune activity and significant impairment of contractile function of LV during the 1st month after myocarditis onset could lead to development of persistent HF.

Table 2 demonstrates the role of investigated parameters taken on the 1st month after the disease onset in

Table 1. Correlation between laboratory and instrumental data obtained on the 1st month and persistence of HF \geq II FC after 12 months in patients with myocarditis.

Studied marker on the 1st month	Correlation with HF \geq II FC after 12 months
IgM	$r = 0,26$; $p > 0,05$
IgG	$r = 0,12$; $p > 0,05$
CD8 ⁺	$r = 0,06$; $p > 0,05$
CD16 ⁺	$r = 0,42$; $p < 0,05$
CD19 ⁺	$r = 0,12$; $p > 0,05$
AMA titer	$r = 0,66$; $p < 0,02$
BTLAm	$r = 0,64$; $p < 0,01$
VE	$r = 0,06$; $p > 0,05$
NSVT	$r = 0,24$; $p > 0,05$
LV EF	$r = -0,78$; $p < 0,01$
LV EDVi	$r = 0,72$; $p < 0,02$
LGSS	$r = 0,52$; $p < 0,02$
CGSS	$r = 0,32$; $p > 0,05$
RGSS	$r = -0,05$; $p > 0,05$
MRI changes (edema + hyperemia)	$r = 0,66$; $p < 0,01$

Table 2. The role of immunologic and instrumental markers for HF persistence after 12 months in patients with myocarditis.

Studied marker on the 1st month	OR
IgM	0,87 (CI 0,77 - 1,49; p>0,05)
IgG	0,76 (CI 0,70 - 1,34; p>0,05)
CD8 ⁺	1,12 (CI 0,81 - 1,57; p>0,05)
CD16 ⁺	1,86 (CI 1,28 - 2,54; p<0,05)
CD19 ⁺	0,81 (CI 0,69 - 1,55; p>0,05)
AMA titer	3,26 (CI 1,71 - 4,40; p<0,01)
BTLAm	4,12 (CI 2,39 - 6,24; p<0,01)
VE	1,16 (CI 0,81 - 1,79; p>0,05)
NSVT	2,06 (CI 1,38 - 3,44; p<0,05)
LV EF	5,36 (CI 3,57 - 7,33; p<0,02)
LV EDVi	4,56 (CI 3,08 - 6,99; p<0,01)
LGSS	3,09 (CI 1,98 - 4,80; p<0,01)
CGSS	1,31 (CI 0,76 - 2,10; p>0,05)
RGSS	0,68 (CI 0,51 - 1,09; p>0,05)
MRI changes (edema + hyperemia)	8,03 (CI 6,42 - 10,40; p<0,01)

development of HF persistence. The most significant role was established for high values of CD16⁺, AMA titer, BTLAm activity, presence of NSVT, impairment of LV EF and LGSS, increased LV EDVi, and presence of typical MRI changes. On the other hand, such immune markers of humoral autoimmune response as IgM and IgG, and cell autoimmune response - CD8⁺ and CD19⁺ concentrations as also parameters of speckle tracking - CGSS and RGSS did not show pronounced influence on HF persistence.

Examinations in dynamics with the help of discriminant analysis allowed us to build mathematic model that could be used for early prediction of HF persistence during 12 months after the onset of myocarditis. The model consists of parameters with the highest values of OR for HF persistence and Wilks' Lambda and lowest values of Student's criterion p. The base of the model comprises two equations that on the 1st month from the disease onset give an opportunity to evaluate the probability in percentage of HF persistence: Y₁ - for improvement of HF NYHA FC to I or its absence after 12

months, Y₀ - for persistence of HF ≥ II FC. Thus by the use of this model even in the early stages of the disease we can assess likelihood of bad or good prognosis for patients with myocarditis.

$$Y_1 = -44,9 + 12,3 \times CD16^+ + 7,26 \times NSVT + 0,78 \times AMA \text{ titer} + 3,04 \times BTLAm + 0,18 \times LV \text{ EDVi} - 0,43 \times LGSS - 0,24 \times LV \text{ EF}$$

$$Y_0 = -58,1 + 11,5 \times CD16^+ + 5,06 \times NSVT + 0,66 \times AMA \text{ titer} + 2,88 \times BTLAm + 0,16 \times LV \text{ EDVi} - 0,45 \times LGSS - 0,26 \times LV \text{ EF}$$

Probability in percentage of HF improvement to NYHA class I or absence of HF after 12 months could be estimated by the formula: $Y_1 / (Y_1 + Y_0) \times 100\%$

Probability in percentage of HF ≥ II FC persistence after 12 months could be estimated by the formula: $Y_0 / (Y_1 + Y_0) \times 100\%$

The sensitivity of the model is 84%, specificity - 78%, positive predictive value - 80%, negative predictive value - 86%.

Conclusions and future perspectives

1. We established predictors of HF 1-year persistence in patients with clinically suspected myocarditis: high values of CD16⁺, AMA titer, RBTLm activity, presence of NSVT, impairment of LV EF and LGSS, increased LV EDVi and presence of typical MRI changes that include edema and hyperemia on the 1st month after the disease onset.

2. With the help of discriminant analysis we built a prognostic model that is characterized by high sensitivity and specificity and could be used on the 1st month after myocarditis onset for the early prediction of HF persistence after 12 months of follow-up.

It is obvious for today that non-invasive distinguishing of myocarditis and prediction of its further clinical course is a challenging problem of present cardiologic science. For better understanding of this problem we need more investigations in this field that includes management of multicenter randomized clinical trials with rigorous selection of patients. In our opinion more attention must be paid to studies that could search for early predictors of severe clinical course of myocarditis.

References

1. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Чернюк С.В. Класифікація міокардиту, перикардиту, інфекційного ендокардиту / в кн.: Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В.М.Коваленка, М.І.Лутая, Ю.М.Сіренка, О.С.Сичова.- К.: МОПІОН, 2016.- 192с.
2. Коваленко В.Н. Роль современных неинвазивных методик визуализации сердца в диагностике миокардита / В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, С.В. Чернюк // Укр. кардиол. журн.- 2013.- №3.- С.101-108.
3. ACCF / ACR / AHA / NASCI / SCMR 2010 Expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American college of cardiology foundation task force on the expert consensus documents / W.G. Hundley, D.A. Bluemke, J.P. Finn [et al.] // Circulation.- 2010.- Vol.121.- P.2462-2508.
4. Acute myocarditis: noninvasive evaluation with cardiac MRI and transthoracic echocardiography / O. Goitein, S. Matetzky, R. Beinart [et al.] // Am. J. Rentgenology.- 2009.- Vol.192.- P.254-258.
5. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment / F. Shauer, I. Gotsman, A. Keren [et al.] // Isr. Med. Assoc.- 2013.- Vol.15.- P.180-185.
6. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a Journal of the American College of Cardiology White Paper / M.G. Friedrich, U. Sechtem, J. Schulz-Menger [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol.- 2009.- Vol.53 (17).- P.1475-1487.
7. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement of the ESC Working group on myocardial and pericardial diseases / A.L.P. Caforio, S. Pankuweit, E. Arbustini [et al.] // Eur. Heart J.- 2013.- Vol.34.- P.2422-2436.
8. Diagnosis of myocarditis: current state

- and future perspectives /P.S.Biestroek, A.M. Beek, T. Germans [et al.] //Int. J. Cardiol.- 2015.- Vol.15.- P.191-211.
9. Elamm C. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis /C. Elamm, D.L. Fairweather, L.T. Cooper //Heart.- 2012.- Vol.98.- P. 835-840.
10. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure /J.V. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker [et al.] //Eur. Heart J.- 2012.- Vol.33.- P.1787-1847.
11. Fung G. Myocarditis /G. Fung, H. Luo, Y. Qiu [et al.] //Circ. Res.- 2016. - Vol.118.- P.496-514.
12. Heymans S. Myocarditis and heart failure: need for better diagnostic, predictive and therapeutic tools /S. Heymans //Eur. Heart J.- 2007.- Vol.28.- P.1279-1280.
13. Kuhl U. Viral myocarditis /U. Kuhl, H.P. Schultheiss //Swiss Med. Wkly.- 2014.- Vol.144.- P.971-984.
14. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: from diagnosis to treatment /F.Esher, C. Tschoepe, D. Lassner [et al.] //Turc. Cardiol. Dem. Ars.- 2015.- Vol.43.- P.739-748.
15. Saji T. Comparison of the clinical presentations, treatment and outcome of fulminant and acute myocarditis /T. Saji, H. Matsuura, K. Hasegava //Circ. J.- 2012.- Vol.76.- P.1222-1228.
16. Update on Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: reemergence of endomyocardial biopsy /F. Dominguez, U. Kuhl, B. Pieske [et al.] //Rev. Cardiol.- 2016.- Vol.69 (2).- P.178-187.

Чернюк С.В.

ПОИСК ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИ ПОДОЗРЕВАЕМЫМ МИОКАРДИТОМ

Резюме. Прогнозирование клинического течения миокардита является одной из наиболее сложных задач современной кардиологии. Целью работы было построение прогностической модели персистирующей сердечной недостаточности (СН) и выявление ее предикторов у пациентов с клинически подозреваемым миокардитом. В результате проведенных исследований нами были установлены следующие предикторы сохранения СН через 12 месяцев от начала заболевания: высокая концентрация CD16⁺ клеток, высокий титр антител к миокарду, повышение активности реакции бласттрансформации лимфоцитов, индуцированных миокардом, наличие пароксизмов нестойкой желудочковой тахикардии, низкие величины фракции выброса и продольной глобальной систолической деформации миокарда левого желудочка (ЛЖ), увеличение индекса конечно-диастолического объема ЛЖ, наличие типичных для миокардита изменений при магнитно-резонансной томографии сердца (отек и гипертрофия), выявленные в первый месяц от дебюта миокардита. При помощи дискриминантного анализа построена прогностическая модель, характеризующаяся высокой чувствительностью и специфичностью, и при помощи которой уже в первый месяц от начала заболевания можно предсказать процентную вероятность сохранения СН через 12 месяцев.

Ключевые слова: миокардит, сердечная недостаточность, предикторы, прогностическая модель

Чернюк С.В.

ПОШУК ПРОГНОСТИЧНИХ МАРКЕРІВ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З КЛІНІЧНО ПІДОЗРЮВАНИМ МІОКАРДИТОМ

Резюме. Прогнозування клінічного перебігу міокардиту на сьогоднішній день є одним з найскладніших завдань сучасної кардіології. Метою роботи була побудова прогностичної моделі персистування серцевої недостатності (СН) та виявлення її предикторів у пацієнтів з клінічно підозрюваним міокардитом. В результаті проведених досліджень нами були встановлені наступні предиктори збереження СН через 12 місяців від початку захворювання: висока концентрація CD16⁺ клітин, високий титр антител до міокарду, підвищення активності реакції бласттрансформації лімфоцитів, індукованих міокардом, наявність пароксизмів нестійкої шлуночкової тахікардії, низькі величини фракції викиду і повздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка (ЛШ), збільшення індекса кінцево-діастичного об'єму ЛШ, наявність характерних для міокардита змін при магнітно-резонансній томографії (набряк і гіперемія), що виявляються в перший місяць від початку захворювання. За допомогою дискримінального аналізу побудовано прогностичну модель, що характеризується високою чутливістю і специфічністю, і за допомогою якої вже в перший місяць від дебюту міокардиту можна спрогнозувати вірогідність збереження СН через 12 місяців.

Ключові слова: міокардит, серцева недостатність, предиктори, прогностична модель.

Рецензент - д. м. н., професор Стаднюк Л.А.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2016р.

Cherniuk Sergii - research associate, department of non-coronary heart diseases and rheumatology, PhD., State Institution "National scientific center "Institute of cardiology named by M.D. Strazhesko" National Academy of medical sciences of Ukraine, Kyiv; +38(050)7015965; vertebrata@bigmir.net

© Бартюк Р.С., Московко С.П.

УДК: 616.1:616.857

Бартюк Р.С., Московко С.П.

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

ЗМІНИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ АУТОРЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА МІГРЕНЬ

Резюме. Порушення судинної ауторегуляції є важливим компонентом патогенезу мігрені. Проаналізовано характер змін цереброваскулярних реакцій у відповідь на навантаження у здорових осіб та хворих на мігрень. Показано відмінності стану цереброваскулярної реактивності між даними групами. Отримані результати свідчать про гетерогенність судинних змін у хворих відносно односпрямованих реакцій у здорових.

Ключові слова: мігрень, цереброваскулярна ауторегуляція, реактивність церебральних судин.

Вступ

Мігрень розглядається як захворювання, обумовлене спадково детермінованою дисфункцією вазомоторної регуляції, що проявляється пароксизмальними приступами головного болю пульсуючого характеру, частіше одностороннього, що супроводжується нудотою, фото- та фонофобією [20, 4]. Патогенез мігрени складний і до кінця не вивчений, але очевидним у ньому являється активна взаємодія судинних, нейрогенних та нейрохімічних компонентів [10]. Доведена роль судинного фактору та етапність нападу мігрени. Послідовно відбувається вазоконстрикція, вазодилатація, набряк судинної стінки і периваскулярних тканин, що призводить до ригідності судинної стінки і далі - зворотній розвиток вказаних змін. Пульсуючий характер болю пов'язаний, головним чином, із другою фазою [21].

Ряд досліджень виявили дисфункцію цереброваскулярної ауторегуляції у хворих на мігрень у періоді між нападами. Проте тут залишається багато нез'ясованих моментів [1, 7, 15, 9, 2, 5, 8, 19].

Тому метою нашого дослідження було визначення закономірностей змін церебральної ауторегуляції у хворих на мігрень у періоді між нападами.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Серед обстежуваних були студенти, що страждали на мігрень, хворі, які знаходились на амбулаторному лікуванні у лікарні ім. О.І. Ющенко та пацієнти неврологічного відділення № 3. Контрольна група складалась зі студентів та добровольців без неврологічної та соматичної патології. Було обстежено 22 хворих на мігрень. Контрольну групу склали 15 здорових осіб, які співвідносились із хворими за віком та статтю.

Критеріями відбору хворих до дослідження були:

- (1) наявність підтвердженого діагнозу мігрени згідно міжнародній класифікації головного болю (Headache Classification Committee of the International Headache Society) [16];
- (2) тривалість захворювання більше 2 років;
- (3) кількість нападів головного болю - 2 і більше на місяць;
- (4) відсутність іншої неврологічної патології;
- (5) відсутність прийому препаратів, які могли б вплинути на результат дослідження.

Для оцінки церебральної ауторегуляції та реактивності судин мозку у періоді між нападами використовувався метод комп'ютерної реоенцефалографії. Реоенцефалографічне дослідження дозволяє отримати об'єктивну інформацію про тонус, еластичність стінки і реактивність судин мозку, периферичний судинний опір, величину пульсового кровонаповнення. Програмне управління реографом у відповідності з протоколом реєстрації виконується від персонального комп'ютера.

Програмне забезпечення дозволяє автоматично виводити велику кількість параметрів мозкового кровообігу - час швидкого кровонаповнення, час повільного кровонаповнення, амплітуду систолічної хвилі, периферичний опір, кровонаповнення, тонус крупних артерій, тонус середніх та мілких артерій, базовий імпеданс, інцизуру.

Для дослідження використовувалась експериментальна парадигма - пасивне згинання верхньої кінцівки у ліктьовому суглобі з частотою один Гц. Даний метод зарекомендував себе у роботі Salinet (2014), де оцінювалась цереброваскулярна реактивність у хворих після інсульту протягом гострого, підгострого та відновного періодів [17]. Для оцінки церебральної ауторегуляції та реактивності судин у хворих на мігрень запис РЕГ проводився тричі. Базовий - після 5-ти хвилинного відпочинку у спокійному середовищі тривалістю 30 секунд. Далі проводилась експериментальна парадигма з наступним записом РЕГ протягом 8 секунд відразу після неї, після чого наступав відпочинок протягом 60 секунд та третій запис - теж 8 секунд. На основі отриманих даних у двох групах аналізувалась динаміка змін показників.

Статистичний аналіз проводили за допомогою прикладних програм "Excel 2010", "STATISTICA 10".

Результати. Обговорення

Основні показники церебрального кровообігу, їх параметри та зміни у здорових людей, які ми визначили в даному дослідженні під час базового запису, відразу після експериментальної парадигми та через хвилину відпочинку після неї, наведені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, під час експериментальної парадигми виникали зміни параметрів кровообігу: збільшувалися час повільного кровонаповнення, амплітуда систолічної хвилі, кровонаповнення, підвищувався тонус крупних артерій, а час швидкого кровонаповнення, коефіцієнт периферичного опору та тонус мілких артерій помітно зменшувалися.

Через одну хвилину відпочинку після експериментальної парадигми зменшувалися час повільного кро-

Таблиця 1. Показники РЕГ у контрольній групі.

Показники	Базовий	Експеримент	Відпочинок
Час шв. КН	0,035±0,016	0,032±0,01*	0,033±0,013**
Час пов. КН	0,046±0,01	0,049±0,014*	0,047±0,014**
Амп. сист.хв.	0,022±0,009	0,025±0,009*	0,02±0,007**
К. периф. оп.	112±8	102±9*	110±8
Кровонаповн.	0,064±0,018	0,078±0,02*	0,062±0,02**
Тон. кр. арт.	1,02±0,3	1,13±0,2*	1,04±0,2**
Тон. ср.і м.арт.	0,57±0,16	0,50±0,12*	0,56±0,13**
М/А пок. інц.	63±8	59±8*	60±8**

Примітки: * - достовірні зміни показників щодо базового запису $p < 0,05$; ** - достовірні зміни показників щодо експерименту $p < 0,05$.

Таблиця 2. Зміни показників РЕГ у хворих на мігрень.

Показник РЕГ	Здорові (n=15)	Мігрень (n=22)
Час швидкого кровонаповнення	↓*	↓41% ↑39%
Час повільного кровонаповнення	↑*	↑41% ↓41%
Амплітуда систолічної хвилі	↑*	↑*
Коефіцієнт периферичного опору	↓*	↓55% ↑41%
Кровонаповнення	↑*	↑*
Тонус крупних артерій	↑*	↑50% ↓50%
Тонус середніх та мілких артерій	↓*	↓60% ↑40%
Міжамплітудний показник інцизури	↓*	↓64% ↑36%

Примітка. * - достовірні зміни показників щодо базового запису $p < 0,05$.

вонаповнення, амплітуда систолічної хвилі, кровонаповнення і, відповідно, збільшувалися час швидкого кровонаповнення, коефіцієнт периферичного опору та тонус мілких артерій.

Зміни показників кровообігу у хворих на мігрень мають достовірні відмінності за параметрами амплітуди систолічної хвилі та кровонаповнення. Інші показники характеризуються різнонаправленими змінами відносно контрольної групи (табл. 2).

Як зображено на рисунку 1, амплітуда систолічної хвилі у хворих на мігрень односпрямовано змінюється як під час експерименту, так і через хвилину відпочинку, але існують достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (рис. 1).

Кровонаповнення у хворих на мігрень відразу після експерименту збільшується та, відповідно, зменшується через хвилину відпочинку, така ж картина спостерігається у здорових осіб, проте кількісно показники відрізняються (рис. 2).

Тонус крупних артерій у хворих на мігрень відразу після експерименту змінювався по-різному: збільшувався у 50% хворих, в іншій половині - зменшувався.

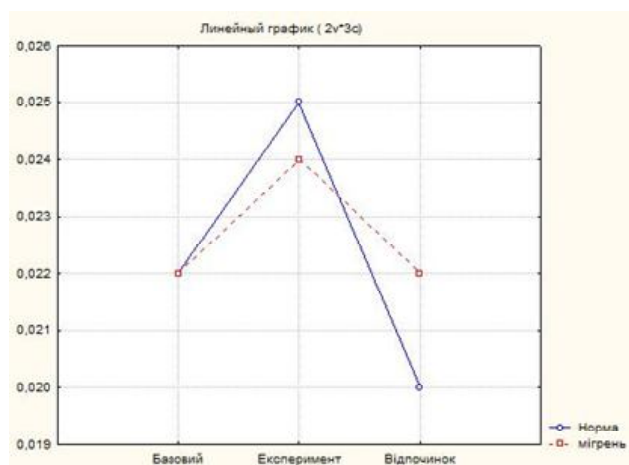


Рис. 1. Зміни амплітуди систолічної хвилі у хворих на мігрень (M1) відносно контрольної групи (контроль).

А через хвилину відпочинку у однієї частини хворих показник продовжував змінюватись у тому ж напрямку, у іншій - у протилежному. У контрольній групі здорових осіб даний показник відразу після експерименту збільшувався в усій групі, а через хвилину відпочинку відповідно зменшувався (рис. 3).

Тонус середніх та мілких артерій у хворих на мігрень відразу після експерименту зменшувався у 60% хворих, а у 40%, навпаки, збільшувався. А через хвилину відпочинку також спостерігались різнобічні зміни - збільшення у 40% пацієнтів та зменшення у 60% досліджуваних. У контрольній групі даний показник відразу після експерименту односпрямовано достовірно зменшувався, а через хвилину відпочинку збільшувався (рис. 4).

У здорових осіб кровонаповнення відразу після експериментальної парадигми збільшувалося, а через одну хвилину відпочинку нормалізовувалося, а коефіцієнт периферичного опору відразу після експерименту зменшувався, а через одну хвилину відпочинку наближувався до базового рівня, що може свідчити про пристосувальні можливості судинної системи мозку та її адекватного реагування на вплив зовнішнього чинника та збережену ауторегуляцію мозкового кровообігу [3].

Цікаво, що під час експерименту у контрольній групі при підвищенні кровонаповнення знижувався тонус мілких артерій, в той час як тонус крупних артерій підвищувався. Отже, можна припустити, що механізми церебральної ауторегуляції мозкового кровообігу в даному випадку реалізуються за рахунок міогенного компоненту мікроартерій [12]. На користь цього також може свідчити зменшення часу швидкого кровонаповнення та збільшення часу повільного кровонаповнення після однієї хвилини відпочинку, що, як можна припустити, направлено на компенсацію кровообігу щодо потреб мозку.

Параметри церебральної гемодинаміки у хворих на мігрень характеризувались достовірними відмінностями

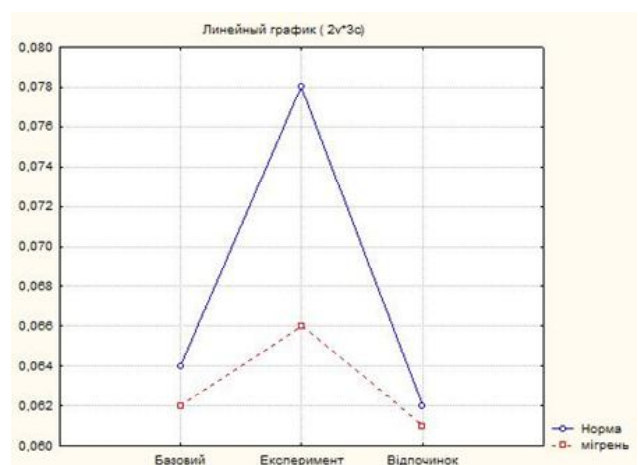


Рис. 2. Зміни кровонаповнення, мігрень на контрольна група.

ми за показниками амплітуди систолічної хвилі та кровонаповнення. Інші показники демонстрували різнонаправлені зміни відносно контрольної групи. Помірне підвищення кровонаповнення відразу після експерименту у хворих на мігрень супроводжувалось підвищенням тонузу крупних артерій у 50% пацієнтів, у іншій половині - його зниженням, а через хвилину відпочинку реакція тонузу крупних артерій була такою ж, хоча активація кровообігу припинялась, що є парадоксальним компонентом зниженої реактивності. Тонус середніх та мілких артерій під час експерименту у 60% хворих зменшувався, у іншій частині хворих - збільшувався, а через хвилину відпочинку даний показник збільшувався у 40% пацієнтів і зменшувався у 60%. Тому можна припустити два типи реакцій судин - вазоспастичний та вазодилататорний [13]. Час швидкого та повільного кровонаповнення також змінювався за двома основними типами. У частині пацієнтів (40%) під час активації мозкового кровообігу спостерігалось підвищення, у 40% - зниження часу швидкого та повільного кровообігу, у 20% - без змін. Через хвилину відпочинку час швидкого кровонаповнення зменшувався у 50% хворих, збільшувався у 35%, залишався без змін у 15%. Час повільного кровонаповнення зменшувався у 64%, збільшувався у 27%, не змінювався у 9%, що може вказувати на зниження цереброваскулярної реактивності після активації кровообігу. Враховуючи виявлені відмінності, постає питання щодо механізмів, які лежать в основі даних судинних змін. Можливі реакції можуть бути вторинними по відношенню до порушень автономного контролю судинної регуляції [18], на користь даного припущення свідчать результати, отримані Ju-Hong Min, а саме зміни цереброваскулярної реактивності, що виникають внаслідок впливу певних препаратів на автономні центри регуляції тонузу судин [15]. Гіпотонія гладком'язових елементів судин може свідчити про готовність артерій мозку до розвитку нападу мігрені, першою фазою якого є ангіоспазм. Доведено, що у ранньому післянападному періоді мігрені знижується вазоконстрикторна реакція судин на гіпокапнію, що може свідчити про виснаження механізмів гемікранії. З іншого боку, в основі цереброваскулярних порушень може лежати дисфункція ендотелію судин, що підтверджує ряд авторів. В експериментах на тваринах ендотелін-1, як потужний вазоконстриктор, викликав розвиток кіркової депресії Лео (повільна хвиля деполаризації нейронів кори мозку, з чим пов'язують розвиток мігренозної аури) [6], а у хворих на мігрень його рівень був підвищений у періоді між нападами [22]. Доказом наявності дисфункції ендотелію при мігрені є виявлення маркерів пошкодження ендотелію.

Існує думка, що біохімічною основою ендотеліальної дисфункції може бути оксидативний стрес - окислювальне пошкодження ендотелію в результаті зниження синтезу монооксиду азоту (NO) - одного з головних дилататорів і антиагрегантів. Пригнічення синтезу NO

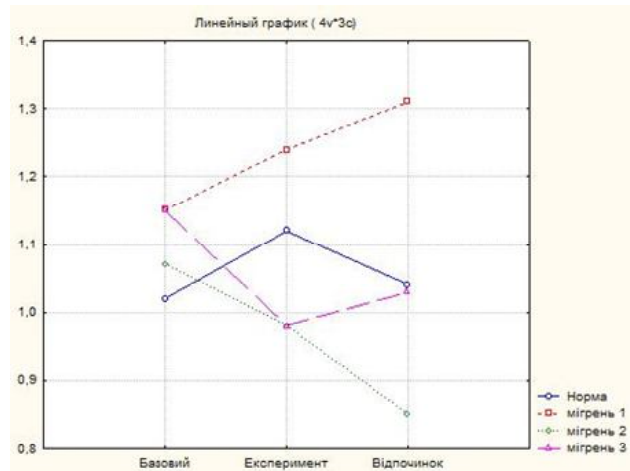


Рис. 3. Гетерогенність змін тонузу крупних артерій у хворих на мігрень (M1, M2, M3) відносно контрольної групи.

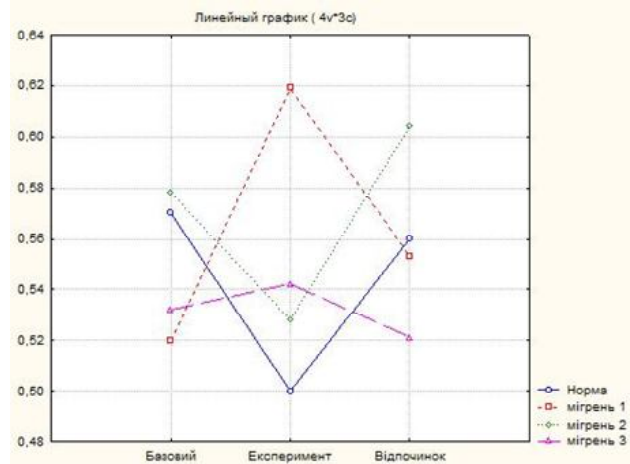


Рис. 4. Гетерогенність змін тонузу середніх та мілких артерій у хворих на мігрень (M1, M2, M3) відносно контрольної групи.

призводить до порушення судиннорозширюючої функції ендотелію, що відіграє важливу роль у регуляції судин [11]. Оксид азоту бере участь у багатьох фізіологічних процесах, що мають ключове значення, у тому числі при мігрені [14]. Таким чином, мігрень можна розглядати як мультифакторіальне, гетерогенне захворювання, при якому розвивається дисфункція різних рівнів центральної та периферичної нервової системи, що супроводжується судинною дизрегуляцією. Використання доступного методу комп'ютерної реоенцефалографії може допомагати у виявленні різноманітних чинників, які здатні провокувати мігрень у конкретного пацієнта та досліджувати вплив призначеного лікування шляхом визначення закономірностей змін цереброваскулярної ауторегуляції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ауторегуляторні реакції мозкового кровообігу у відповідь на навантаження у здорових людей мають

певний односпрямований характер та швидке відновлення при переході до стану спокою.

2. Церебральна ауторегуляція у хворих на мігрень характеризується гетерогенністю реакцій і в значному відсотку випадків - протилежними за типом відносно здорових людей. Можна припускати наявність двох типів

реакцій: "вазоспастична гіпореактивність" та "вазодилататорна гіпореактивність".

Перспективи подальших розробок полягають у вивченні впливу препаратів на реактивність судин, покращення критеріїв діагностики різних типів первинного головного болю.

Список літератури

1. Abnormal Cerebrovascular Reactivity in Headache-Free Migraineurs /G.P. Anzola, M. Magoni, G. Dalla Volta // Cerebrovasc Dis. - 1993. - Vol.3.- P.105-110.
2. Cerebellar and cerebral autoregulation in migraine /M. Reinhard, J. Schork, A. Allignol [et al.] //Stroke.- 2012. - Vol. 43. - P. 987-993.
3. Cerebral autoregulation /O. B. Paulson, S. Strandgaard, L. Edvinsson // Cerebrovasc. Brain Metab. Rev. - 1990. - Vol.2. - P.161-192.
4. Cerebrovascular reactivity to L-arginine in the anterior and posterior cerebral circulation in migraine patients / D.Perko, J. Pretnar-Oblak, M. Sabovic [et al.] //Acta Neurologica Scandinavica. - 2011. - Vol. 124(4). - P.269-274.
5. Cerebrovascular response to repetitive visual stimulation in interictal migraine with aura /K. Nedeltchev, M. Arnold, M. Schwerzmann [et al.] // Cephalalgia.- 2004.- Vol.24.- P.700-706.
6. Endothelin-1 potently induces Lelö's cortical spreading depression in vivo in the rat: a model for an endothelial trigger of a migrainous aura? /J. P. Dreier, J. Kleeberg, G. Petzold [et al.] //Brain. - 2002. - Vol.125.- P.102-112.
7. Estimation of Cerebrovascular Reactivity in Migraine Without Aura /M. Silvestrini, M. Letizia Cupini, E. Troisi [et al.] //Stroke. - 1995. - Vol.26. - P.81-83.
8. Exaggerated interictal cerebrovascular reactivity but normal blood flow velocities in migraine without aura / Dora and S. Balkan //Cephalalgia. - 2002. - Vol.22.- P.288-290.
9. Increased cerebral vasomotor reactivity in migraine with aura: an autoregulation disorder? A transcranial Doppler and near-infrared spectroscopy study /F. Vernieri, F.Tibuzzi, P. Pasqualetti [et al.] // Cephalalgia. - 2008. - Vol. 28. - P. 689-695.
10. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain / R. Nosedá, R. Burstein //Pain.- 2013. - Vol.154. - P.44-53.
11. MTHFR 677C/T and D/I polymorphisms in migraine: a systematic review and meta-analysis /M. Schircks, P.M. Rist, T. Kurth // Headache. - 2009. - Vol.50. - P.588-599.
12. Myogenic tone, reactivity, and forced dilatation: a three-phase model of in vitro arterial myogenic behavior / G. Osol, J. F. Brekke, K. McElroy-Yaggy [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.- 2002. - Vol. 283. - P. 2260-2267.
13. Perivascular nerves and the regulation of cerebrovascular tone / E. Hamel // J. Appl. Physiol. - 2006. Vol. 100. - P. 1059-1064.
14. Raised plasma endothelin during acute migraine attack / M. Farkkila, J. Paolo, J. Saijonmaa [et al.] //Cephalalgia. - 1992. - Vol. 12. - P. 383-384.
15. The effect of propranolol on cerebrovascular reactivity to visual stimulation in migraine /Ju-Hong Min, Hyung-Min Kwon, Hyunwoo Nam //J. of the Neurological Sciences June.- 2011. - Vol.305. - P.136-138.
16. The International Classification of Headache Disorders [2nd edn.] / Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society // Cephalalgia.- 2004.- Vol.24.- P.1-160.
17. The longitudinal evolution of cerebral blood flow regulation after acute ischaemic stroke /A. S. Salinet, R. B. Panerai, T. G. Robinson //Cerebrovasc. Dis. Extra.- 2014.- Vol.26.- P.186-197.
18. The role of neuronal signaling in controlling- cerebral blood flow /C. T. Drake, C. Iadecola //Brain Lang.- 2007.- Vol.102.- P.141-152.
19. Transcranial Doppler Evaluation of Common and Classic Migraine. Part I. Ultrasonic Features During the Headache-Free Period /A. Thie, A. Fuhendorf, K. Spitzer [et al.] // Headache: The Journal of Head and Face Pain.- 1990. - Vol.30. - P.201-208.
20. Transcranial Doppler Study in Interictal Migraine and Tension-Type Headache /A. Arjona, L.A.Perula De Torres, P.J.Serrano-Castro [et al.] //J. Clin. Ultrasound.- 2007. - Vol.35.- P.372-375.
21. Vascular changes have a primary role in migraine /M. Ashina // Cephalalgia.-2012. - Vol. 32. - P.428-430.
22. Vascular risk factors, endothelial function, and carotid thickness in patients with migraine: relationship to atherosclerosis /S. A. Hamed, E. A. Hamed, A. M. Ezz Eldin [et al.] //J. of Stroke and Cerebrovascular Diseases. - 2010. - Vol.19. - P. 92-103.

Бартюк Р.С., Московко С.П.

ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ

Резюме. Нарушение сосудистой ауторегуляции является важным компонентом патогенеза мигрени. Проанализировано характер изменений цереброваскулярных реакций в ответ на нагрузку у здоровых и больных мигренью. Показаны отличия цереброваскулярной реактивности между данными группами. Полученные результаты демонстрируют гетерогенность сосудистых изменений у больных относительно однонаправленных реакций у здоровых.

Ключевые слова: мигрень, цереброваскулярная ауторегуляция, реактивность церебральных сосудов.

Bartiuk R.S., Moskovko S.P.

CHANGES OF CEREBROVASCULAR AUTOREGULATION IN MIGRAINE

Summary. Impair of the cerebral autoregulation is an important component of the pathogenesis of migraine. The character of the changes of cerebrovascular reactions was analyzed in response to experimental paradigm in healthy control group and migraines. The differences of cerebrovascular reactivity between these groups were shown. These results have demonstrated the heterogeneity of vascular changes in migraines in compared to unidirectional changes in healthy control group.

Key words: migraine, cerebrovascular autoregulation, cerebrovascular reactivity.

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

Стаття надійшла до редакції 23.06.2016р.

Бартюк Роман Сергієвич - магістр кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(063)6292941; roman-bartyuk@yandex.ru
 Московко Сергій Петрович - д.мед.н., проф., зав. кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; +38(0432)550776; mosk6565@rambler.ru

© Тульчинський Г.В.

УДК: 616.714.1-089.612.017.4

Тульчинський Г.В.

Військовий медичний клінічний центр Центрального регіону м. Вінниця (вул. Князів Коріатовичів, 185, м. Вінниця, Україна, 21014)

ВПЛИВ КРАНІОПЛАСТИКИ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Резюме. В статті проаналізована динаміка змін показників ендогенної інтоксикації у 81 хворого, яким була виконана краніопластика з використанням біокераміки "Синтекість" або імплантаційного матеріалу протакрил. Динаміка змін рівня показників лейкоцитозу, лейкоцитарного індексу інтоксикації, гематологічного показника інтоксикації у хворих після ліквідації дефекту черепа з використанням біокерамічного матеріалу "Синтекість" була більш позитивною, ніж після використання протакрилового імплантату.

Ключові слова: краніопластика, ендогенна інтоксикація, показники ендогенної інтоксикації, "Синтекість", протакрил.

Вступ

В останні роки збільшується кількість хірургічних операцій з приводу дефектів черепа, що пов'язано зі збільшенням кількості пацієнтів з такими дефектами [2, 5, 7].

В якості матеріалу для імплантації при кісткових дефектах різної локалізації в останній час стали використовувати біокераміку "Синтекість", в основі якої є синтетичний гідроксипатит [3, 6].

В доступних літературних джерелах відсутня інформація про вплив різних видів імплантатів (зокрема біокерамічного матеріалу "Синтекість") на зміни показників ендогенної інтоксикації в ранньому і пізньому післяопераційному періоді у хворих після краніопластики. Дана обставина і спонукала нас провести представлене дослідження.

Мета - вивчити динаміку змін показників ендогенної інтоксикації в ранньому і пізньому післяопераційному періоді у хворих після краніопластики, виконаної з використанням різних імплантаційних матеріалів (біокераміка "Синтекість", протакрил) і провести їх порівняльний аналіз.

Матеріали та методи

Відповідно до поставленої мети матеріалом дослідження стали 81 хворий з дефектами кісток черепа, котрих лікували в період з 2002 по 2014 рік у клініці нейрохірургії та неврології Головного військового клінічного госпіталю МО України і в клініці невідкладної хірургії Військового медичного клінічного центру Центрального регіону м. Вінниця.

Всі досліджувані хворі були розподілені на 2 групи в залежності від варіанту проведеної їм краніопластики. Дослідну групу склали 39 хворих, яким з метою ліквідації дефекту кісток черепа була застосована краніопластика з використанням біокераміки "Синтекість". Групу для порівняння склали 42 пацієнти, у котрих краніопластика була виконана з використанням імплантатів з протакрилу.

За віком, статтю, причиною утворення кісткового дефекту черепа і його локалізацією, розмірами дефекту і термінами його існування представленні групи були достовірно ідентичними.

До краніопластики, а також в ранньому і пізньому післяопераційному періоді на 3, 7 і 10 добу, у всіх хворих визначали кількість лейкоцитів. Для оцінки ступеня інтоксикації за даними загального аналізу крові визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за В.К. Островським зі співавторами (1983) [4] та гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) за В.С. Васильєва зі співавторами (1983) [1].

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету STATISTICA 6.1. Динаміку змін кількісних залежних показників у групах оцінювали за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона. Для порівняння відповідних показників незалежних груп застосовували непараметричний критерій Колмогорова-Смірнова. Різницю між відповідними показниками вважали значущою при $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

Опосередковано про стан перебігу запального процесу в післяопераційній рані, а також при наявному в організмі хворого стороннього тіла, свідчать показники, які можна отримати із загального аналізу крові. В нашому дослідженні ми провели порівняльний аналіз динаміки змін показників, що відображають ступінь ендогенної інтоксикації організму, в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа після проведеної їм краніопластики і відзначили певні закономірності цих змін.

Так вихідний рівень лейкоцитозу у досліджуваних хворих обох груп відповідав нормальному значенню. На 3 добу цей показник достовірно підвищувався у всіх прооперованих пацієнтів, але у пацієнтів групи по-

Таблиця 1. Динаміка змін показників ендogenousної інтоксикації у досліджуваних хворих з дефектами кісток черепа.

Група хворих	Термін спостереження після краніопластики			
	Вихідний рівень	3 доба	7 доба	10 доба
Кількість лейкоцитів в Г/л (M±m)				
Дослідна група	5,7±0,4	9,9±0,5*	6,7±0,3*	6,1±0,3
Група порівняння	5,6±0,3	12,1±0,6*	9,1±0,4*	7,7±0,6*
p	> 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05
ЛПІ за Островським і співав. (1983) (M±m)				
Дослідна група	1,63±0,40	2,91±0,31*	2,12±0,32	1,92±0,20
Група порівняння	1,61±0,51	3,75±0,27*	2,86±0,24*	2,31±0,21
P	> 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	> 0,05
ГПІ за Васильєвим і співав. (1983) (M±m)				
Дослідна група	0,62±0,08	2,81±0,16*	1,92±0,21*	1,21±0,09*
Група порівняння	0,61±0,05	3,42±0,23*	2,71±0,25*	1,82±0,16*
p	> 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05

Примітки: * - показник достовірно відрізняється від вихідного показника (p≤0,05).

ривняння це підвищення було більш суттєвим, ніж у дослідній (p≤0,05). На 7 і 10 добу рівень лейкоцитозу в обох групах спостереження знижувався, але більш суттєвим це зменшення відзначене у хворих дослідної групи (p>0,05), у яких на 10-ту добу цей показник досягав практично вихідного рівня (табл. 1).

Подібна ж тенденція відзначена нами при вивченні такого показника як ЛПІ. Цей показник, як і рівень лейкоцитозу, підвищувався суттєво в обох групах на 3 добу і потім поступово зменшувався протягом наступних 7 дб спостереження. Відповідні показники до операційного втручання в досліджуваних групах мали нормальне значення і достовірно не відрізнялись (p>0,05), але на 3 і 7 добу ЛПІ у групі порівняння мав достовірно більші значення по відношенню до відповідних результатів у дослідній групі хворих (p≤0,05). На 10-ту добу показники ЛПІ в обох групах наближались до вихідного рівня і вже достовірно не відрізнялись як від останнього, так і один з одним (табл. 1).

Гематологічний показник інтоксикації до операційного втручання в обох групах відповідав нормально-

му значенню. На 3 добу відзначене його суттєве збільшення як в дослідній, так і в групі порівняння, але в групі порівняння це збільшення було достовірно більшим по відношенню до рівня ГПІ у дослідній групі (p≤0,05). Подальше зниження показника на 7 і 10 добу післяопераційного періоду було більш суттєвим у дослідній групі. Треба зазначити, що і на 10 добу значення ГПІ як у групі порівняння, так і в дослідній групі не досягали вихідного рівня. Дана обставина пояснюється ще достатньо високим рівнем ШОЕ у досліджуваних хворих на 10 добу спостереження, який перевищував 10 - 12 мм/год (табл. 1).

Зазначені закономірності динаміки змін рівня лейкоцитозу, показників ЛПІ і ГПІ в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа засвідчили, що використання штучних імплантатів під час краніопластики призводять до збільшення показників ендogenousної інтоксикації в післяопераційному періоді з подальшим їх зниженням і наближенням до нормальних рівнів. Різні матеріали для імплантатів викликають різні зміни цих показників, що можуть відповідно суттєво відрізнятися один від одного. Біокерамічний матеріал "Синтекість" після краніопластики викликає менш виразні зміни показників ендogenousної інтоксикації у прооперованих хворих ніж трансплантати з протакрилу, що може свідчити про менш виразну запальну реакцію в ділянці післяопераційної рани і в тканинах навколо застосованого біокерамічного імплантату.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Імплантація біокераміки "Синтекість" або матеріалу протакрил для ліквідації дефектів кісток черепа призводить у післяопераційному періоді до підвищення показників ендogenousної інтоксикації.

2. Більш позитивна динаміка змін у післяопераційному періоду значень рівня лейкоцитозу, лейкоцитарного індексу інтоксикації і гематологічного показника інтоксикації в дослідній групі свідчить про те, що використання біокераміки "Синтекість" при краніопластичі викликає менш виразну реакцію в ділянці післяопераційної рани і в тканинах навколо імплантату, ніж при краніопластичі з використанням протакрилу.

Перспективним у подальшому є дослідження змін показників ендogenousної інтоксикації після краніопластичі з використанням інших видів імплантатичних матеріалів, що не були представлені в даній роботі.

Список літератури

1. Васильєв В.С. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине / В. С. Васильев, В. И. Комаров // Здоровоохранение Белоруссии. - 1983. - №2. - С.38-40.
2. Гохфельд И.Г. Применение индивидуальной сетчатой конструкции при посттравматических дефектах кранио-орбитальной области /И.Г. Гохфельд, Б.Б. Павлов, А.Н. Лихолетов //Укр. нейрохірургічний журнал. - 2010. - №13. - С. 16.
3. Кіндрат В.В. Пластика складних дефектів кісток черепа фрагментованими біокерамічними імплантатами "Синтекість" /В.В. Кіндрат //Матер. ІV з'їзду нейрохірургів України: ІV з'їзд нейрохірургів, 27 - 30 травня 2008 р.: тези доп.- Дніпропетровськ, 2008. - С.14.
4. Островский В.К. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких /В.К. Островський, Ю.М. Свитич, В.Р. Вебер //Вестник хирургии.- 1983.- №11.- С.21-24.
5. Принципы и опыт хирургического ле-

чення термического и механического поврежденных мягких тканей и костей черепа /А.М. Кардаш, Э.Я.Фисталь, К.А. Кардаш [и др.] // Укр. нейрохірургічний журнал.-

2011.- №1.- С.44-49.

6. Проценко В.В. Новый пластичный материал для заполнения костковых дефектов /В.В. Проценко //Вісник Укр. мед. стоматол. академії.- 2007.-

Т.7, Вип.1-2.- С.280-283.

7. Outcomes of cranial repair after craniectomy /V. Chang, P. Hartzfeld, M. Langlois [et al.] //J. Neurosurg.- 2010.- Vol.112.- P.1120-1124.

Тулчинский Г.В.

ВЛИЯНИЕ КРАНИОПЛАСТИКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Резюме. В статье проанализирована динамика изменений показателей эндогенной интоксикации у 81 больного, которым была выполнена краниопластика с использованием биокерамики "Синтекоств" или имплантационного материала протакрил. Динамика изменений уровней показателей лейкоцитоза, лейкоцитарного индекса интоксикации, гематологического показателя интоксикации у больных после ликвидации дефекта черепа с использованием биокерамического материала "Синтекоств" была более позитивной, чем после использования протакрилового имплантата.

Ключевые слова: краниопластика, эндогенная интоксикация, показатели эндогенной интоксикации, "Синтекоств", протакрил.

Tulchinsky G.V.

CRANIOPLASTY IMPACT ON INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION

Summary. The dynamics of changes of indicators of endogenous intoxication in 81 patients who cranioplasty was performed using bioceramic "Syntekost" or implantation mater protakril has been analyzed in this article. Dynamics of changes in the levels of indicators of leukocytosis, leukocyte index of intoxication, hematological index of intoxication in patients after the elimination of the skull defect using bioceramic material "Syntekost" was more positive than after using protakril implant.

Key words: cranioplasty, endogenous intoxication, indices of endogenous intoxication, "Syntekost", Protakril.

Рецензент - д.мед.н., проф. Желіба М.Д.

Стаття надійшла до редакції 7.06.2016 р.

Тулчинський Геннадій Віталійович - лікар-нейрохірург нейрохірургічного відділення клініки невідкладної хірургії та ушкоджень ВМКЦ ЦР (м. Вінниця); gen.tulchinskiy@mail.ru

© Хіміч С.Д., Чемерис О.М.

УДК: 616-001.3-031.82:616-07]-056.52

Хіміч С.Д.,² Чемерис О.М.¹

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹ (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010),
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова² (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ УШКОДЖЕНЬ ПРИ ПОЛІТРАВМІ У ЛЮДЕЙ З ОЖИРІННЯМ

Резюме. На клінічному матеріалі - 42 пацієнтах проаналізовано діагностичну придатність традиційних методів обстеження у людей з нормальною масою тіла та ожирінням при політравмі. Діагностичну цінність деяких методик визначали шляхом визначення їх чутливості та специфічності деяких діагностичних тестів за методикою J.H. Davis. Інформативність деяких рутинних конвенційних об'єктивних методів обстеження у потерпілих з політравмою з нормальною масою тіла (ІМТ $\geq 24,9$ кг/м²) є високою і достатньою для визначення тяжкості пошкоджень з наступним визначенням лікувальної тактики. Однак, у пацієнтів з ожирінням відзначалося зменшення діагностичної цінності цих методик більше на 20 - 25 % ($p > 0,05$), що можна пов'язати із чрезмерним відкладанням жирової клітковини і зниженням рецепторної та больової чутливості, при чому ця залежність прямо корелювана із ступенем ожиріння. Отримані дані про діагностичну цінність деяких традиційних методів обстеження у потерпілих при політравмі формує підґрунтя для диференційованого підходу до травмованих з нормальною масою тіла та ожирінням різного ступеня і розробки "специфічних" діагностичних критеріїв у такої категорії людей.

Ключові слова: політравма, ожиріння.

Вступ

За даними ВООЗ щоденно внаслідок травм гине близько 16 тис. осіб, щорічно - 300 тис. працездатних людей, а 6-7 млн. стають інвалідами. В економічно розвинутих країнах світу травматизм займає 3 місце серед причин смертності після серцево-судинних і онкологічних захворювань [1].

Привертає увагу й те, що за останні 10 років смертність від травм в Україні збільшилася на 38,7 %. За даними ж МОЗ України від травм щорічно гине від 31 до 44 тис. осіб, з них - 20 - 25 % - від поєднаної травми. Частота політравми в останні роки складає 5,5

- 35 % серед усіх травмованих пацієнтів. Летальність при політравмі складає 12,2 - 63,4 %, з них в перші 24 - 48 годин помирає 65,1 - 70,0 % потерпілих [1, 2].

Особливе місце з-поміж загалу потерпілих з політравмою займають пацієнти, які страждають ожирінням. Фактично кожен п'ятий травмований хворий, який потрапляє у стаціонар є з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м², що відповідає II ступеню ожиріння. Серед чинників, які обтяжують стан таких хворих є ушкодження органів грудної клітки, черевної порожнини і масивні заочеревинні гематоми [3].

Проте, незважаючи на значну інцидентність травм, діагностично-лікувальні підходи при політравмі у людей з ожирінням, за винятком спеціалізованих відділень хірургії пошкоджень, практично не відрізняються від загальних засад діагностики та лікування хірургічних захворювань, що використовуються у осіб із нормальною масою тіла [4, 7].

Яскравим підтвердженням наведеної тези є ситуація, що склалася в сучасному трактуванні потерпілих, які страждають ожирінням з політравмою, які згідно загальносвітових тенденцій потребують особливих діагностично-лікувальних підходів і має первинно сумнівний прогноз [5].

Сучасна практика застосування традиційних методик у потерпілих з ожирінням обмежуються через їхні умовно позитивний результат або призводить до надто приблизної оцінки тяжкості стану пацієнта, тобто певною мірою ігнорує їхню супутню патологію на підставі чого приймаються оптимальні тактично-лікувальні рішення.

Мета роботи - з'ясувати діагностичну придатність традиційних методів обстеження у потерпілих з ожирінням при політравмі шляхом визначення їх чутливості та специфічності.

Матеріали та методи

Клінічний матеріал склали 42 пацієнти із політравмою, які лікувалися у хірургічному відділенні Комунальної 8-ої міської клінічної лікарні м. Львова протягом 2013-2016 рр. Усі потерпілі були із поєднаною тупою травмою грудної клітки з пошкодженням реберного каркасу і тупою травмою живота з пошкодженням внутрішніх органів та внутрішньочеревною кровотечею із збереженою цілісністю кісток тазу і кінцівок. Вік хворих коливався в межах від 19 до 78 років (середній вік - 44,2 ± 1,8 р.), жінок було - 18 (42,8 %), чоловіків 24 (57,2 %), осіб працездатного віку - 34 (80,1 %).

На I етапі дослідження усім пацієнтам визначали ІМТ, і залежно від його значення формували клінічні групи. ІМТ (I) визначали за формулою:

$$I = \frac{m}{h^2},$$

де m - маса тіла в кілограмах, h - зріст в метрах.

На II етапі дослідження визначали чутливість та специфічність деяких діагностичних тестів за методикою J. H. Davis.

Чутливість (s), тобто ступінь достатності тесту (методики обстеження) для коректної ідентифікації пацієнтів з певним захворюванням із загалу тестованих (досліджуваних) хворих, визначали за наступною формулою:

$$s = \frac{\text{кількість хворих з позитивним тестом}}{\text{загальна кількість осіб з певною хворобою}} \cdot 100\%.$$

Специфічність (f), або ступінь достатності тесту (методики обстеження) для заперечення захворювання при відсутності у пацієнтів досліджуваних ознак, розрахо-

ували за формулою:

$$f = \frac{\text{кількість хворих з негативним тестом}}{\text{загальна кількість осіб з певною хворобою}} \cdot 100\%.$$

Обстеження та лікування пацієнтів з ожирінням при політравмі відповідало затвердженим галузевим стандартам [5, 6].

Результати. Обговорення

На I етапі дослідження залежно від значення ІМТ, хворих розділили на три клінічні групи. До першої групи увійшли 20 потерпілих із нормальною масою тіла ($IMT \geq 24,9 \text{ кг/м}^2$), до другої - 14 потерпілих із гладкістю та I ст. ожирінням ($IMT = 27,4 - 33,8 \text{ кг/м}^2$), третьої - 8 травмованих із II - III ст. ожирінням ($IMT = 35,6 - 41,7 \text{ кг/м}^2$).

На II етапі власне з'ясували діагностичну придатність деяких традиційних методів обстеження у потерпілих з ожирінням при політравмі. Так об'єктивне обстеження органів грудної клітки (пальпація ($s = 72,4\%$, $f = 95,9\%$), перкусія ($s = 76,1\%$, $f = 97,1\%$), аускультация ($s = 79,1\%$, $f = 96,8\%$)) потерпілих I клінічної групи практично у всіх пацієнтів (95,0 %) дозволила встановити точний діагноз. Після чого у пацієнтів було верифіковано гемопневмоторакс, який було підтверджено рентгенологічним дослідженням із наступним дрениванням плевральних порожнин за Бюлау.

Разом з тим у потерпілих із ожирінням цінність цих обстежень зменшувалася. Так у II клінічній групі ступінь достовірності методик становив: пальпації ($s = 66,4\%$, $f = 87,9\%$, $p > 0,05$), перкусії ($s = 71,4\%$, $f = 91,4\%$, $p > 0,05$), аускультация ($s = 75,1\%$, $f = 90,1\%$, $p > 0,04$), а у III третій групі значно знизився - пальпації ($s = 61,4\%$, $f = 75,9\%$, $p > 0,05$), перкусії ($s = 67,2\%$, $f = 62,1\%$, $p > 0,05$), аускультация ($s = 64,4\%$, $f = 77,5\%$, $p > 0,03$), що зумовлювало необхідність виконання торакоцентезу для діагностики пошкоджень. Після чого виконувалися дренивання грудної клітки за Бюлау.

Для діагностики пошкоджень органів черевної порожнини у потерпілих I клінічної групи достатнім було застосування об'єктивних методів обстеження, чутливість і специфічність яких у людей з нормальною масою тіла є високою, - (пальпація ($s = 73,6\%$, $f = 96,1\%$), перкусія ($s = 77,2\%$, $f = 96,9\%$), аускультация ($s = 82,3\%$, $f = 97,7\%$)), що підтвердилося даними ультразвукового дослідження (УЗД), при яких було виявлено вільну рідину у черевній порожнині ($s = 82,7\%$, $f = 98,9\%$). Усі хворі були прооперовані, виконані лапаротомії, зупинені кровотечі з усуненням пошкоджень та дрениванням черевної порожнини.

У пацієнтів II клінічної групи діагностична цінність об'єктивних методик зменшувалася (пальпація ($s = 71,6\%$, $f = 90,2\%$, $p > 0,05$)), перкусія ($s = 75,2\%$, $f = 94,1\%$, $p > 0,04$), аускультация ($s = 80,1\%$, $f = 91,2\%$, $p > 0,05$)), проте значимість УЗД залишалася достатньо високою ($s = 80,6\%$, $f = 94,1\%$, $p > 0,05$), що дозволяло діагнос-

тувати пошкодження без інвазивних тестів.

Однак у травмованих III клінічної групи спостерігали різке зниження діагностичної придатності пальпаторного обстеження ($s = 64,7\%$, $f = 79,1\%$, $p > 0,05$), перкусії ($s = 66,8\%$, $f = 84,4\%$, $p > 0,05$) та аускультатації ($s = 62,4\%$, $f = 62,1\%$, $p > 0,03$), при чому, чутливість і специфічність УЗД також знизилась і становила $s = 70,9$ та $f = 81,4\%$ ($p > 0,03$) відповідно. Отже відсутність чітких діагностичних критеріїв формувало підґрунття для виконання лапароцентезу в усіх потерпілих на тлі ожиріння, що кінцево дозволяло діагностувати внутрішньочеревну кровотечу. Дані пацієнти були прооперовані, виконані лапаротомії, зупинені кровотечі з усуненням пошкодження та дренуванням черевної порожнини.

Використання деяких рутинних конвенційних об'єктивних методів обстеження у потерпілих з політравмою та нормальною масою тіла ($I \geq 24,9$ кг/м²) мають достатню високу інформативність для визначення тяжкості пошкоджень з наступним визначенням лікувальної тактики. Однак, у пацієнтів з ожирінням надмірне відкладання жирової клітковини не давало можливості адекватно виконати діагностичні прийоми. Значне погіршення діагностичної цінності деяких методик також можна трактувати зниженням рецепторної і больової чутливості у огрядних людей, при чому ця залежність прямо корелює із ступенем ожиріння.

На підставі точного визначення чутливості і специфі-

ічності деяких діагностичних проб на момент госпіталізації та в динаміці нами формувались клінічні висновки про характер пошкоджень, обирались обґрунтовані діагностично-тактичні підходи щодо лікування, оцінювались ефективність й доцільність корекції лікувальної програми, зокрема, у потерпілих на тлі ожиріння.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Діагностична цінність традиційних методів обстеження постраждалих з політравмою знижується прямо пропорційно ступеню ожиріння. Чим вищий ступінь ожиріння, тим менший відсоток достовірності діагностичних прийомів у таких пацієнтів.

2. Отримані дані про діагностичну цінність деяких традиційних методів обстеження у потерпілих при політравмі формує підґрунття для диференційованого підходу до травмованих з нормальною масою тіла та ожирінням різного ступеня і розробки "специфічних" діагностичних критеріїв у такої категорії людей.

Перспективи подальших розробок полягають у вивченні діагностичної цінності та придатності клінічних, інструментальних і спеціальних методів обстеження, з'ясуванні типових діагностичних помилок, що може бути основою для розпрацювання програми надання екстреної медичної допомоги при політравмі на тлі ожиріння.

Список літератури

1. Політравма: метод. вказ. зі спеціальності "Медицина невідкладних станів" для підготовки лікарів-інтернів, слухачів передатестаційних циклів; упор. А.А. Хижняк, С.С. Дубівська, І.А. Веклич. - Харків: ХНМУ, 2014. - 28 с.
2. Політравма як медико-соціальна проблема (ризик-орієнтований підхід) / С.О. Гур'єв, М.І. Березка, О.С. Солюйов [та ін.] // Медицина сьогодні і завтра. - 2012. - № 1 (54). - С. 28-31.
3. The epidemiology of traumatic death: a population-based analysis / S.R. Shackford, R.C. Mackerse, T.L. Holbrook [et al.] // Arch. Surg. - 1993. - Vol. 128. - P. 1285.
4. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States / R. Sturm // Arch. Intern. Med. - 2003. - Vol. 163(18). - P. 2146-2148.
5. Morbid obesity and tracheal intubation / J.B. Brodsky, H.J.M. Lemmens, J.G. Brock-Utne [et al.] // Anesth. Analg. - 2002. - Vol. 94(3). - P. 732-736.
6. Error in blood-pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients / M.H. Maxwell, P.C. Schroth, A.U. Waks [et al.] // Lancet. - 1982. - Vol. 2(8288). - P. 33-36.
7. Ultrasound-guided percutaneous tracheostomy in critically ill obese patients / P.G. Guinot, E. Zogheib, S. Petiot [et al.] // Crit. Care. - 2012. - Vol. 16(2). - P. 40-49.

Химич С.Д., Чемерис О.М.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ У ЛЮДЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. На клиническом материале - 42 пациента проанализировали диагностическую пригодность традиционных методов обследования у людей с нормальной массой тела и ожирением при политравме. Диагностическую ценность некоторых методик определения их чувствительности и специфичности некоторых диагностических тестов по методике J.H. Davis. Информативность некоторых рутинных конвенционных объективных методов обследования у пострадавших с политравмой с нормальной массой тела ($ИМТ \geq 24,9$ кг / м²) является высокой и достаточной для определения тяжести повреждений с последующим определением лечебной тактики. Однако, у пациентов с ожирением отмечалось уменьшение диагностической ценности этих методик больше на 20 - 25 % ($p < 0,05$), что можно связать с чрезмерно отложением жировой клетчатки и снижением рецепторной и болевой чувствительности, причем эта зависимость прямо коррелирована с степенью ожирения. Полученные данные о диагностическую ценность некоторых традиционных методов обследования у пострадавших при политравме формирует подґрунття для дифференцированного подхода к травмированным с нормальной массой тела и ожирением различной степени и разработки "специфических" диагностических критериев в такой категории людей.

Ключевые слова: политравма, ожирение.

Khimich S.D., Chemeris O.M.

PECULIARITIES OF DAMAGE DIAGNOSTIC OF MULTIPLE TRAUMA IN OBESITY PEOPLE

Summary. At the clinical material - 42 patients analyzed diagnostic validity of traditional survey methods in people with normal body weight and obesity after multiple trauma. Diagnostic value of certain methods determined by determining their sensitivity and

specificity of diagnostic tests for some method of J.H. Davis. The value of some routine conventional objective methods of examination after polytrauma with normal weight ($BMI \geq 24.9 \text{ kg} / \text{m}^2$) is high and sufficient to determine the severity of damage with subsequent determination of treatment policy. However, in obese patients observed reduction of the diagnostic value of these methods more than 20 - 25% ($p > 0.05$), which can be associated with fat deposition and decreased sensitivity of receptor and pain, with this relationship directly with waving of obesity degree. The data on the diagnostic value of some traditional survey methods in patients after polytrauma forms the base for a differentiated approach to trauma with normal body weight and obesity varying degrees and develop "specific" diagnostic criteria in this category of people.

Key words: multiple injuries, obesity.

Рецензент - д.мед.н., проф. Базилевич А.Я.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2016р.

Хімич Сергій Дмитрович - д.мед.н., проф., зав. кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)962-23-39; s-khimich@ukr.net

Чемерис Орест Мирославович - к.мед.н., асистент кафедри хірургії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38(097)953-44-43; orestchemerys@gmail.com

© Возіанов С.О., Слободянюк В.А.

УДК: 616.61-002-092

Возіанов С.О., Слободянюк В.А.

ДУ "Інститут урології НАМН України" (вул. В. Винниченка, 9а, м. Київ, Україна, 04053)

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ БЛОКОВАНОЇ НИРКИ ПРИ ОБСТРУКТИВНИХ УРОПАТІЯХ

Резюме. Проведено клінічне обстеження і лікування хворих з довготривалою обструкцією верхніх сечових шляхів. Застосовані сучасні методи візуальної діагностики, що дозволили визначити інформативні критерії відновлення функціональної спроможності блокованої нирки.

Ключові слова: обструкція верхніх сечових шляхів, черезшкірна пункційна нефростомія, критерії зворотних змін блокованої нирки.

Вступ

Обструкція сечових шляхів відома і досить розповсюджена серед урологічних захворювань патологія. Не дивлячись на, здавалось би, достатню вивченість, вона залишається серйозною проблемою сучасної медицини.

Для комплексу структурно-функціональних змін ниркової паренхіми переважно тубулоінтерстиціального типу, що розвиваються внаслідок порушення пасажу сечі різного генезу, на різних рівнях, застосовують термін "обструктивні уропатії" (ОУ) [8, 9]. Причини обструкції можуть бути вродженими (серед аномалій і вроджених пороків сечовидільної системи ОУ займають одне з провідних місць) і набутими (найбільш часто - сечокам'яна хвороба). Близьке анатомічне розташування тазового відділу сечовода до органів малого таза пояснює залучення верхніх сечових шляхів (ВСШ) до патологічного процесу при пухлинах матки, передміхурової залози, кишечника ще до клінічної маніфестації пухлини [4]. Можуть бути ятрогенні пошкодження сечовода внаслідок операцій на органах черевної порожнини, малого таза, при проведенні променевої терапії. В останні роки ятрогенні пошкодження сечоводів з подальшим утворенням рубцевих звужень обумовлені широким використанням ендоскопічних методів лікування [3]. Доволі широко представлена група ОУ і у дітей [6]. Нерідко зустрічається двобічний обструктивний процес [11, 16].

Успіх лікування ОУ залежить від ранньої діагности-

ки, правильно вибраної тактики, а також від морфологічних змін, що наступили в нирці та ВСШ до моменту ліквідації обструкції. На жаль, довготривалий час ОУ можуть мати безсимптомний перебіг або характеризуватися неспецифічними клінічними проявами, а тому можуть бути не розпізнані, особливо при однічному враженні, аж до моменту виникнення серйозних ускладнень. Нерідко першим симптомом ОУ є інфекція сечових шляхів і клінічна картина основного захворювання набуває симптоми, що характерні для загострення хронічного пієлонефриту [2, 13]. Помилки в діагностиці ведуть до запізненого або нераціонального лікування, а в деяких випадках - до невиправданих оперативних втручань.

При обтурації ВСШ виникають надто значущі порушення уродинаміки з розвитком сечового стазу і внутрішньомискової гіпертензії, що сприяє появі виражених гемодинамічних порушень нирки. Ішемія та гіпоксія сприяють розвитку проліферативних процесів і функціональні порушення набувають органічного характеру. Розрізняють 5 основних механізмів, що сприяють розвитку склеротичних змін в нирці при ОУ: 1. підвищення внутрішньоуретерального тиску; 2. зміна внутрішньониркового кровотоку; 3. перерозподіл венозного відтоку; 4. інвазія інтерстицію нирки активованими клітинами імунної системи; 5. бактеріальна інфекція [5, 10]. Структурні порушення довгий час компенсуються гіпер-

фільтрацією неушкоджених нефронів, не дивлячись на те, що продовжується при збереженні обструкції пошкодження клітин клубочка і каналців. В деяких випадках навіть після усунення причини обструкції не відбувається повного відновлення уро- і гемодинаміки, зберігаються умови для продовження пошкодження клітин і поступового зниження функції нирки.

В діагностиці та лікуванні хворих з ОУ досягнуті значні успіхи. Цьому сприяє технічний прогрес і активне впровадження новітніх технологій у клінічну практику. Не дивлячись на це, комплекс діагностичних методів не завжди дозволяє у хворих з довготривалою обструкцією ВСШ гарантовано оцінити стан, а головне, визначити резервні можливості враженої нирки. Лікувальний ефект буде успішним тільки в тому випадку, якщо блокована нирка має такий резерв. Застосування адекватних методів ранньої діагностики, чітке визначення показників функціонального резерву блокованої нирки, вибір відповідної лікувальної тактики при ОУ є надзвичайно актуальною задачею.

Метою дослідження є визначення критеріїв оцінки функціонального резерву блокованої нирки у хворих з довготривалою обструкцією верхніх сечових шляхів, що дозволить прогнозувати і попереджати післяопераційні ускладнення, зменшити кількість нефректомії, а значить - покращити якість життя пацієнтів.

Матеріали та методи

В основу роботи покладений аналіз комплексного обстеження і лікування на базі ДУ "Інститут урології НАМН України" 157 хворих з довготривалою обструкцією ВСШ. Був застосований комплекс загальноприйнятих клінічних (загальний аналіз крові, сечі, біохімія крові) та інструментальних методів. Для визначення функціонального стану нирки та ВСШ використовували рентгенологічні, ультразвукові, радіонуклідні методи, комп'ютерну томографію. Кожен із них відіграє свою певну роль в діагностичному алгоритмі.

Для візуалізації порушень уродинаміки застосовували оглядову й екскреторну урографію та її модифікації на рентгенапараті "Uroskop D3" фірми "Siemens" (Німеччина). Важливе місце в діагностиці ОУ належить ультрасонографії як неінвазивному, доступному та інформативному методу. Особливої значущості останній набув завдяки застосуванню кольорового доплерівського картування (КДК), імпульсної доплерометрії, що дозволяє оцінити функціональні аспекти магістрального та внутрішньониркового кровотоку. УЗД виконували на апараті "Envisor" (Philips Ultrasound, США) та "Aloka Pro Sound SSD 4000" (Японія). Кровотік вивчали в ураженій та контрлатеральній нирках на рівні ниркових, сегментарних та дугових артерій в різних режимах. Після отримання інформації про кровоплин в головному стовбурі ниркової артерії проводили реєстрацію спектра доплерівського зсуву частот (СДЗЧ) в імпульсно-хвильовому режимі у сегментарних і дугових артеріях.

Кількісний аналіз СДЗЧ проводили з використанням програми для дослідження судин, що представлена в комп'ютерній системі УЗ-апарата. Визначали максимальну систолічну та мінімальну діастолічну швидкості в нирковій артерії, індекс резистентності (RI), пульсаційний індекс (PI). Визначали викиди сечі з устя сечоводів, сечовідно-міхуровий викид, коли струмини сечі можна побачити без водного навантаження, оцінювали інтенсивність, кут, напрямок, частоту викидів.

Для оцінки функціонального стану нирок та сечових шляхів всім хворим виконували радіоізотопну ренографію (РРГ) на апараті УР-1-1 (Україна). Протягом 20 хв. безперервно реєстрували перерозподіл радіоактивної сполуки "кров - нирки - сечові шляхи". Запис та обробку даних здійснювали за допомогою комп'ютерної системи апаратно-програмного комплексу. Оцінювали наступні показники: час досягнення максимуму ренограми (Т_{max}, хвилини), період напіввиведення препарату - час зниження ренографічної кривої наполовину від максимуму (Т_{1/2}, хвилини), кліренс крові (показник Вінтера). Комп'ютерну томографію виконували на апараті "Siemens".

При обструкції сечових шляхів на підвищення тиску в збірній системі нирки реагує проксимальний відділ каналцевого апарата паренхіми нирки. З метою вивчення його дисфункції визначали активність ензимів сечі: N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ) та β-галактозидази (β-Гал), що локалізовані переважно в лізосомах звивистих каналців проксимального відділу нефрону [1]. Забір сечі для визначення активності ферментів в ураженій нирці здійснювали при виконанні черезшкірної пункційної нефростомії (ЧПНС), сечу із сечового міхура використовували для визначення їх у контрлатеральній нирці. Визначали ферменти колориметричним методом за О.О.Покровським. Активність їх виражали у мкмоль р-нітрофенолу, що утворився протягом однієї години інкубації при 37°C, із розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі (мкмоль/год/ммоль креатиніну).

Черезшкірну нефростомію виконували на рентгеноурологічному столі за допомогою апарата "Sonoline Versa Pro" фірми "Siemens" з пункційною напрямною. При статистичній обробці отриманих результатів використовували метод варіаційної статистики. Визначали критерій Стьюдента (t) та величину рівня імовірності (p). У таблицях значення "p" наведені лише для вірогідних (p ≤ 0,05) різниць показників, що вивчали.

Результати. Обговорення

Для вирішення поставлених задач в ДУ "Інститут урології НАМН України" проведено клінічне обстеження і лікування 157 хворих з довготривалою обструкцією ВСШ. Вік хворих - від 17 до 71 року. Причини обструкції: сечокам'яна хвороба (45,2%), аномалії розвитку сечостатевої системи (38,2%), пухлини малого таза та заочеревинного простору (14,0%), ятрогенні пошкодження сечовода (2,5%). Комплексне обстеження

Таблиця 1. Результати клінічного обстеження хворих.

Основні клінічні прояви і показники крові та сечі	Кількість хворих			
	I група (n=44)		II група (n=113)	
	абс.	%	абс.	%
Біль в попереку	42	95,5	108	95,6
Підвищення t° тіла (≥38°C) + більше	7	15,9	40	35,4
Артеріальна гіпертензія + біль	31	70,4	6	5,3
Безсимптомний перебіг захворювання	5	11,4	1	0,9
Лейкоцитоз (понад 9x10 ⁹ /л)	7	15,9	42	37,2
Креатинін (≥134 ммоль/л)	11	25,0	15	13,3
Сечовина (≥8,8 ммоль/л)	11	25,0	15	13,3
Лейкоцитурія (понад 20 у полі зору)	25	56,8	24	21,2
Гематурія (понад 6 у полі зору)	11	25,0	3	2,6

Таблиця 2. Показники радіоізотопної ренографії.

Показники РРГ	Уражена нирка		Контрлатеральна нирка	
	I група (n=44)	II група (n=113)	I група (n=44)	II група (n=113)
T _{max} (хв.) *	-	-	4,4 ± 0,5	5,2 ± 0,5
T _{1/2} (хв.) *	-	-	11,2 ± 1,1	13,4 ± 2,6
Тип ренографічної кривої	нормальний	-	43 (97,7%)	101 (89,4%)
	обструктивний	20 (45,5%)	69 (61,1%)	12 (10,6%)
	ізостенуричний	24 (54,5%)	44 (38,9%)	-
Показник Вінтера (%) *	55,6 ± 0,6	58,5 ± 1,2	55,6 ± 0,6	58,5 ± 1,2

Примітки: * - середнє значення ± стандартна похибка (M±m).

Таблиця 3. Показники ультразвукового дослідження нирок.

Група хворих	Товщина паренхіми (мм) *	Розмір нирки (см) *		Довжина миски (см) *
		довжина	товщина	
Уражена нирка				
I (n=44)	6,6 ± 0,3	13,7 ± 0,4	7,4 ± 0,5	6,5 ± 0,3
II (n=113)	8,1 ± 0,6	13,2 ± 0,3	7,1 ± 0,2	6,6 ± 0,4
Контрлатеральна нирка				
I (n=44)	19,7 ± 0,3	11,4 ± 0,1	5,2 ± 0,1	0,9 ± 0,1
II (n=113)	16,2 ± 0,6	11,6 ± 0,1	5,6 ± 0,1	1,4 ± 0,2

Примітки: * - середнє значення ± стандартна похибка (M±m).

Таблиця 4. Результати комп'ютерної томографії.

Група хворих	Товщина паренхіми (мм) *	Розмір нирки (см) *		Довжина миски (см) *
		довжина	товщина	
Уражена нирка				
I (n=44)	6,4 ± 0,6	12,9 ± 0,4	6,8 ± 0,4	6,3 ± 0,4
II (n=113)	8,4 ± 0,4	13,5 ± 0,3	7,1 ± 0,2	6,3 ± 0,3
Контрлатеральна нирка				
I (n=44)	19,3 ± 0,4	11,4 ± 0,1	5,3 ± 0,1	0,9 ± 0,1
II (n=113)	16,6 ± 0,6	11,5 ± 0,1	5,5 ± 0,1	1,3 ± 0,4

Примітки: * - середнє значення ± стандартна похибка (M±m).

пацієнтів включало, крім загальноприйнятих методів, УЗД, еходопплерографію судин нирок, комп'ютерну томографію, радіоізотопну ренографію, визначення активності ферментів сечі. За результатами аналізу проведеного дослідження хворі були розподілені на дві групи (табл. 1).

Показники креатиніну та сечовини у решти обстежених були в нормі або на верхній межі норми.

Проведена екскреторна урографія показала, що у 27 (61,4%) хворих I групи мазки контрасту в розширеній чашечково-мисковій системі виявилися на 120 хв. дослідження, у 3 (6,8%) - на 180 хв., у 14 (31,8%) - функція нирки не визначалась протягом 24 годин. У другій групі в 4 (3,5%) пацієнтів мазки контрасту спостерігалися на 90 хв., у 34 (30,0%) - на 120 хв., у 17 (15,0%) - на 180 хв., у 58 (51,3%) - функція нирки не визначалась протягом доби.

Результати радіоізотопної ренографії хворих представлені в таблиці 2.

Результати УЗД обстеження та комп'ютерної томографії представлені в таблицях 3 і 4. При аналізі результатів цих двох досліджень ми особливу увагу приділили такому показнику як товщина паренхіми нирки. Остання відрізняється у заблокованій та контрлатеральній нирках. Мало місце стоншення паренхіми ураженої нирки в I групі хворих порівняно з другою. В заблокованій нирці всіх хворих обох груп еходопплерографія показала виражене збіднення судинного малюнка, зниження кровотоку в кірковому шарі паренхіми, зменшення діаметра артерій у воротах нирки та її гілок. При вивченні показників кровотоку за допомогою імпульсно-хвильової доплерометрії було встановлено підвищення систоло-діастолічного співвідношення, RI та PI.

Аналіз результатів активності реноспецифічних ферментів представлений у таблиці 5. Як показують отримані результати, обструкція ВСШ супроводжувалася в обох групах хворих значним підвищенням активності вивчаємих ферментів. Більш виражені зміни характерні для активності НАГ. На боці обструкції знижено співвідношення β-Гал/НАГ.

Всім хворим I групи за результатами обстеження була виконана нефректомія, а II - ЧПНС; 109 (96,5%) пацієнтам остання проведена з одного боку, 4 (3,5%) хворим із стенозом мисково-сечовідного сегмента - з обох боків. В першу добу після ЧПНС кількість сечі з нефростоми - 973,2 ± 193,0 мл, питома вага - 1004,2 ± 0,3. Показники креатиніну та сечовини, відповідно, 193,5 ± 18,1 ммоль/л та 13,2 ± 2,8 ммоль/л. Після появи сечі всім хворим провели видалення перешкоди, що була причиною обструкції. Поступово (до 7 доби) збільшувалась кількість сечі, зростала її питома вага, знижувались рівні креатиніну та сечовини. Дані проведеної доплерографії показали поліпшення кровотоку у заблокованій нирці, збільшення його в кірковому шарі. Визначення активності НАГ та β-Гал характеризувалося зниженням активності реноспецифічних ферментів

проксимального відділу нефрону (табл. 6).

Показники співвідношення активності лізосомальних ферментів блокованої та контрлатеральної нирок (табл. 6) свідчать, що більш висока швидкість цього процесу відразу після накладення ЧПНС була характерна для хворих на СКХ (II група). Різниця між показниками співвідношення активності ферментів сечі обох нирок цієї групи (Δ) у різні терміни після ЧПНС і початковими даними становила для НАГ 0,53→0,6→0,31, для хворих з іншими причинами обструкції - 0,18→0,14→0,14. Зниження активності β -Гал також швидше відбувалась у хворих на СКХ (0,27→0,29→0,27) порівняно з іншими хворими (0,15→0,13→0,22).

Всі хворі були виписані з функціональними нефростомами. Повторне обстеження проводили через 4 тижні. Кількість сечі у більшості пацієнтів - 1500-1800 мл, питома вага - до 1013. Рівень креатиніну та сечовини відповідно - 104,6±3,9 ммоль/л та 5,8±0,2 ммоль/л. Проведення УЗД показало потовщення паренхіми ураженої нирки до 10-11мм. За даними проведеної еходопплерографії поліпшилась ниркова перфузія, знизився індекс резистентності, скоротилась різниця між RI ураженої та контрлатеральної нирок. Знизилась активність в сечі лізосомальних ферментів. Результати РРГ представлені в таблиці 7.

У 10 хворих через 4 тижні мала місце олігурія (161,7±18,3), гіпостенурія (1002±0,2). За даними УЗД товщина паренхіми ураженої нирки - 6,2±0,6мм. Екскреторна урографія показала, що функція нирки у цих хворих не визначалась протягом доби. За результатами РРГ спостерігався ізостенуричний тип кривої. У 4 пацієнтів причина довготривалої обструкції - стеноз МСС, у одного - ретрокавальний сечовід, у трьох - рак сечового міхура, у двох - СКХ. Всім 10 хворим була виконана нефректомія (незважаючи на проведену ЧПНС, уражена нирка цих хворих після довготривалої обструкції мала незначний функціональний резерв або він був відсутнім).

Основоположним принципом лікування хворих з довготривалою обструкцією сечових шляхів є усунення причини порушення уродинаміки і відновлення пасажу сечі. Однак, не дивлячись на успішно та тактично правильно виконану операцію, не завжди можна досягти відновлення функції ураженої нирки. В цьому плані відіграють роль наступні фактори: тривалість, рівень, ступінь вираженості обструкції, один чи обидва сечоводи блоковані, стан контрлатеральної нирки, наявність інфекції, вік хворого. Пошук критеріїв, що дозволяють з високим ступенем достовірності оцінити можливість зворотності змін, що наступили в блокованій нирці, є надзвичайно важливими для визначення лікувальної тактики, дозволяє прогнозувати та попереджати серйозні ускладнення. Як показало проведене нами дослідження, методом, що надає можливість виявити рівень життєздатності враженої нирки, є ЧПНС - малотравматичний оперативний прийом, що прискорює діагности-

Таблиця 5. Активність лізосомальних ферментів у хворих з довготривалою обструкцією ВСШ.

Група хворих	Активність НАГ*	Активність β -Гал*	β -Гал/НАГ*
Уражена нирка			
I (n=44)	47,91±3,28	19,72±2,34	0,41±0,054
II (n=113)	29,71±1,45	16,48±1,24	0,55±0,049
Контрлатеральна нирка			
I (n=44)	18,88±1,29	9,38±1,02	0,49±0,029
II (n=113)	17,52±1,45	10,62±1,90	0,60±0,038

Примітки: * - середнє значення ± стандартна похибка (M±m).

Таблиця 6. Зміна активності НАГ і β -Гал після ЧПНС.

Фермент	Термін	Хворі на СКХ (n=52)		Інші причини обструкції (n=61)	
		Співвідношення активності	Δ	Співвідношення активності	Δ
НАГ	До ЧПНС	2,55±0,42		1,69±0,33	
	ч/з 3 доби	2,02±0,27	0,53	1,51±0,26	0,18
	ч/з 7 дб	1,42±0,3	0,6	1,37±0,21	0,14
	ч/з 4 тижні	1,11±0,21	0,31	1,23±0,18	0,14
β -Гал	До ЧПНС	2,10±0,54		1,55±0,31	
	ч/з 3 доби	1,83±0,33	0,27	1,40±0,2	0,15
	ч/з 7 дб	1,54±0,3	0,29	1,27±0,21	0,13
	ч/з 4 тижні	1,17±0,24	0,27	1,09±0,15	0,22

Примітки: Δ - різниця між показниками співвідношення активності ферментів сечі блокованої та контрлатеральної нирок.

Таблиця 7. Показники радіоізотопної ренографії через 4 тижні після накладення ЧПНС.

Показники РРГ		Блокована нирка	Контрлатеральна нирка
T_{max} (хв.) *		7,3±0,8	4,6±0,5
$T_{1/2}$ (хв.) *		27,7±2,6	13,7±1,2
Тип ренографічної кривої	нормальний	70,4%	94,4%
	обструктивний	-	5,6%
	ізостенуричний	29,6%	-
Показник Вінтера (%) *		57,5±1,6	

Примітки: * - середнє значення ± стандартна похибка (M±m).

ку і покращує її якість, надає можливість одночасного переведення діагностичного етапу в ефективний лікувальний, дозволяє при правильному і своєчасному виконанні адекватно та надійно дрениувати нирку, при необхідності може бути виконаним одночасно з обох боків, характеризується відносною простотою, скорочує терміни стаціонарного лікування, підвищує якість допомоги пацієнтам цієї категорії.

Прогноз лікування пацієнтів з ОУ визначається характером пошкодження ниркової паренхіми. Обстеження нами 157 хворих з довготривалою обструкцією ВСШ дало можливість визначити такий показник функціонального резерву блокованої нирки як товщина її паренхіми. Це один із основних сонографічних критеріїв

функціональної здатності нирки. Товщина паренхіми нирки вище 7 мм свідчить про наявність резерву і можливість відновлення її функції. Так, у хворих I групи цей показник склав $6,2 \pm 0,6$ мм, а в II групі - $8,4 \pm 0,4$ мм. Проведення комплексного обстеження пацієнтів першої групи свідчило про відсутність функціонального резерву в блокованій нирці, їм, на жаль, не вдалось зберегти орган, всім була виконана нефректомія. Хворим же другої групи застосували ЧПНС з подальшим усуненням причини обструкції.

При ОУ збільшення тиску в чашечково-мисковій системі веде до порушень внутрішньониркової гемодинаміки, що є одним із провідних механізмів розвитку і прогресування нефросклерозу. Використання новітніх ультразвукових технологій з метою вивчення ниркового судинного малюнка є патогенетично обґрунтованим і дозволяє мінімізувати кількість діагностичних помилок. У всіх хворих за результатами КДК кровотік був зменшений, не прослідковувався до капсули нирки, що свідчило про ішемію кіркового шару. Вивчення показників кровотоку показало підвищення систоло-діастолічного співвідношення, зростання індексу резистентності, що характеризує величину периферичного опору. Доведено, що при підвищенні RI кровообіг у нирці зменшується та погіршується її функціональний стан. RI - найбільш вірогідний і важливий показник ураження мілких внутрішньониркових артерій та стану ниркової гемодинаміки, показник, що свідчить про серйозне порушення функції нирки.

Порівняння показників кровотоку в блокованій і контрлатеральній нирках допомагає судити про ступінь збереження функції органа, про можливість зворотніх змін. Після ЧПНС RI знижувався, зменшувалась у наших хворих різниця між цим показником в ураженій та контрлатеральній нирках, що свідчить про можливість зворотності змін гемодинаміки, що виникли внаслідок обструкції. Отримані нами дані корегують з результатами проведених іншими авторами досліджень [7, 12, 14].

Порушення гемодинаміки при ОУ веде до ішемії, гіпоксії і, як наслідок, - пошкодження каналцевого епітелію, що супроводжується вивільненням із зруйнованих клітин ферментів та підвищенням їх активності. В залежності від глибини пошкодження в сечу виділяються ферменти, що мають різну внутрішньоклітинну локалізацію [15]. При незначних пошкодженнях підвищується активність ферментів щіткової облямівки (мембранозв'язана форма), при виражених - цитоплазматичних та лізосомальних, збільшення мітохондріальних ферментів вказує на некроз клітини.

У роботі вивчені найбільш інформативні показники дисфункції проксимального відділу каналцевого апарата, а саме: НАГ і β -Гал, що локалізовані в лізосомах. Аналіз результатів визначення цих ферментів у наших хворих довів, що довготривала обструкція ВСШ супроводжувалася підвищенням їх активності. Більш виражене зростання активності було характерним для НАГ.

На боці обструкції спостерігалось зниження співвідношення активності β -Гал/НАГ. Збільшення активності НАГ, що пов'язана з мембраною лізосом, у порівнянні з β -Гал, що розчинена в їх матриксі, свідчить про збереження субклітинних структур нефротелію в умовах обструкції, що вказує на наявність функціонального резерву блокованої нирки.

Нами виявлена залежність вираженості ниркової ферментурії від терміну обструкції. У хворих з терміном обструкції до 5 місяців рівень змін активності НАГ і β -Гал був нижчим, ніж у хворих з терміном від 11 до 30 діб, що свідчить про можливі компенсаторні механізми, стабілізацію активності деструктивних процесів в ураженій нирці та характеризує резерв її функціональної здатності.

Відновлення функціональної спроможності блокованої нирки після ЧПНС - складний і тривалий процес, тому оцінювати поліпшення функціонального стану нирки за визначеними нами показниками можна не раніше, ніж через 4 тижні. Обстеження наших пацієнтів в цей термін свідчило про суттєву тенденцію до відновлення функціональної спроможності ураженої нирки. Позитивними були зрушення гемодинаміки, потовщи- лась паренхіма нирки до 10-11 мм, за результатами РРГ у більшості пацієнтів спостерігався нормальний тип ренографічної кривої, нормалізувалась або суттєво знижувалась активність НАГ і β -Гал, нормалізувалися креатинін та сечовина. У 10 хворих функції нирки не відновилися, їм була проведена нефректомія.

Відновлення прохідності сечовода, на жаль, не завжди веде до поліпшення функціонального стану блокованої нирки. За результатами проведеного комплексного клінічного дослідження хворих з ОУ ми визначили окремі інформативні критерії функціонального резерву ураженої нирки. Успіх вибраної лікувальної тактики при довготривалій обструкції сечових шляхів лежить в площині наявності цих показників відновлення функціональних можливостей нирки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для оцінки зворотності уро- та гемодинамічних зрушень при довготривалій обструкції сечових шляхів оптимальний діагностичний комплекс включає УЗД з еходопплерографією, радіонуклідні методи, ензимологічні показники.

2. Швидкість розвитку атрофічних змін паренхіми нирки при ОУ залежить від ступеня порушень гемодинаміки. Критерієм поліпшення останньої є позитивні зміни індексу резистентності внутрішньониркових артерій після усунення причини обструкції.

3. Пошкодження тубулярного апарата нирки при вазоконстрикції внутрішньониркових судин супроводжується зростанням активності лізосомальних ферментів, що дозволяє оцінити глибину його враження. Нормалізація їх активності після усунення причини

обструкції є інформативним критерієм відновлення функціональної спроможності нирки.

4. Важливим критерієм функціональної здатності заблокованої нирки є товщина її паренхіми. При товщині останньої від 7 мм підвищується ймовірність відновлення функції органа.

5. ЧПНС дозволяє об'єктивно оцінити резервні можливості заблокованої нирки, сприяє запобіганню невиправданого відкритого оперативного втручання, небезпечної нефректомії.

6. Оцінку резервних можливостей заблокованої нир-

ки доцільно проводити не раніше, ніж через 4 тижні після накладення ЧПНС і усунення причини обструкції.

7. Сучасні методи візуальної діагностики дозволяють об'єктивно оцінити структурно-функціональний стан нирок і ВСШ у хворих з довготривалою обструкцією, а також надають можливість судити про зворотність уро- та гемодинамічних змін.

Перспективним є розробка нових патогенетично обґрунтованих методів ранньої діагностики ОУ та пошук нових критеріїв оцінки функціонального резерву заблокованої нирки.

Список літератури

1. Діагностична інформативність ензимологічних показників лізосомного походження у сечі дітей з вродженою обструкцією верхніх сечових шляхів /Л.Я.Мигаль, Г.Г.Нікуліна, І.Є.Сербіна [та ін.] //Лабор. діагностика.- 2012.- №3(61).- С.15-19.
2. Иммуномодулирующие препараты в профилактике послеоперационных осложнений у детей с обструктивными уропатиями /Д.А.Морозов, А.А.Свистунов, О.Л.Морозова [и др.] //Лечащий врач.- 2009.- №8.- С.65-67.
3. Клиническая эффективность лонгидазы в профилактике рубцово-склеротических осложнений после оперативных вмешательств на верхних мочевых путях /В.П.Авдошин, М.И.Андрюхин, Т.А.Кирлехина [и др.] // Урология.- 2013.- №2.- С.18-23.
4. Особенности планирования и реализации конформной лучевой терапии у больных раком женских половых органов с обструктивной патологией мочевого пузыря /Ю.М.Крейнина, Л.Н.Шевченко, В.А.Титова [и др.] //Вопр. онкологии.- 2015.- Т.61, №4.- С.592-601.
5. Переверзев А.С. Обструктивная уропатия у детей /А.С.Переверзев //Тр. VIII Междунар. конгресса уролог. Харьков.- 2000.- С.3-28.
6. Радионуклидная оценка транспортной функции мочеточника при патологии пузырно-мочеточникового сегмента у детей и подростков /А.Г.Буркин, С.П.Яцук, Д.К.Фомин [и др.] // Педиатрия. Журнал им Г.Н. Сперанского.- 2015.- Т.94, №3.- С.57-61.
7. Ранняя диагностика структурных изменений почек при развитии рефлюкс-нефропатии у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом /И.В.Зорин, А.А.Вялкова, А.И.Буракова [и др.] //Практич. медицина.- 2011.- №5.- С.60-64.
8. Роль ургентної черезшкірної пункційної нефростомії в лікуванні хворих з повною обструкцією верхніх сечових шляхів та нирковою недостатністю /С.О.Возіанов, А.А.Горзов, Н.М.Погорелова [та ін.] //Здоровье мужчины.- 2011.- №2.- С.129-130.
9. Хворостов И.Н. Обструктивная уропатия /И.Н. Хворостов, С.Н.Зорькин, И.Е.Смирнов //Урология.- 2005.- №4.- С.73-76.
10. Chevalier R.L. Pathogenesis of renal injury in obstructive uropathy / R.L.Chevalier //Curr. Opin. Urol.- 2006.- Vol.18, №2.- P.153-160.
11. Effects of metalloproteinase inhibition in a murine model of renal ischemia-reperfusion injury /K.B. Novak, H.D. Le, E.R. Christison-Lagay [et al.] //Pediatr. Res.- 2010.- Vol.67, №3.- P.257-262.
12. Kawauchi O. Evaluation of reflux kidney using renal resistive index /O.Kawauchi, Y.Yamao, O.Ukimura //J. Urol.- 2001.- Vol.165, №6.- P.2010-2012.
13. Primary obstructive megaureter in adults: management strategy in a young woman /A.Solinas, A.Pau, M.Ayyound [et al.] //J. Pediatr. Urol.- 2011.- Vol.7, №1.- P.83-89.
14. Quantification of ovarian Doppler signal in hyperresponders during in vitro fertilization treatment using three-dimensional power Doppler ultrasonography /H.A.Pan, M.H.Wu, Y.C. Chang [et al.] //Ultrasound Med. Biol.- 2003.- Vol.29, №7.- P.921-927.
15. Skalova S. Increased urinary N-Acetyl-Beta-D-Glucosaminidase activity in children with hydronephrosis /S.Skalova, P.Rejtar, S.Kutilek //Int. Braz. J. Urol.- 2007.- Vol.33, №1.- P.80-86.
16. TGF-beta-1 immunohistochemistry and promoter methylation in chronic renal failure rats treated with Uremic Clearance Granules /X.H.Miao, C.G.Wang, B.Q.Hu [et al.] //Folia Histochem. Cytobiol.- 2010.- Vol.48, №2.- P. 284-291.

Возіанов С.А., Слободянюк В.А.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА БЛОКИРОВАННОЙ ПОЧКИ ПРИ ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЯХ

Резюме. Проведено клінічне обстеження і лікування хворих з довготривалою обструкцією верхніх мочевих шляхів. Застосування сучасних методів візуальної діагностики дозволило визначити інформативні критерії відновлення функціональних можливостей заблокованої нирки.

Ключевые слова: обструкція верхніх мочевих шляхів, черезшкірна пункційна нефростомія, критерії зворотних змін заблокованої нирки.

Vozianov S.O., Slobodyanyuk V.A.

CRITERIA FOR EVALUATING OF THE BLOCKED KIDNEY FUNCTIONAL RESERVE WITH OBSTRUCTIVE UROPATHY

Summary. A clinical examination and treatment of patients with long-term obstruction of the upper urinary tract. Applied modern methods of visual diagnostics that allow criteria to determine information restoring the functional capacity of the blocked kidney.

Key words: obstruction of the upper urinary tract, through skin punctures on nephrostomy, criteria inverse blocked kidney changes.

Рецензент - д.мед.н., проф. Шамраєв С.М.

Стаття надійшла до редакції 2.06.2016р.

Возіанов Сергій Олександрович - чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор, директор ДУ "Інститут урології НАМН України", +38(044)2166660

Слободянюк Вадим Анатолійович - к. мед. н., ст. наук. співроб. ДУ "Інститут урології НАМН України", +38(067)4467198

© Грібенюк О.В.

УДК: 616.36-003.826:616.12-008.331.1

Грібенюк О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОЇ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Резюме. З метою виявлення та оцінки змін показників добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки обстежено 170 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії: 98 (57,6%) жінок і 72 (42,4%) чоловіків, середній вік $49,3 \pm 0,5$ р. Супутній неалкогольний стеатогепатоз мали 109 (64,1%) осіб, у 61 (35,9%) пацієнта не виявлено ознак ураження печінки. В групі хворих із супутнім стеатогепатозом достовірно частіше спостерігалась артеріальна гіпертензія 3 ступеню. При наявності супутньої "жирової" інфільтрації печінки у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії встановлені певні достовірні ($p < 0,05$) відмінності: більш високі рівні систолічного і пульсового артеріальних тисків, підвищена варіабельність систолічного та діастолічного артеріальних тисків, переважно в нічний період доби та зростання частоти виявлення патологічного профілю артеріального тиску "ноддррег порівняно із обстеженими без супутнього стеатогепатозу. Отже, отримані розбіжності в показниках добового моніторингу артеріального тиску дають підстави вважати, що наявність супутньої неалкогольної хвороби печінки у хворих на гіпертонічну хворобу може збільшувати серцево-судинний ризик у даній категорії пацієнтів.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, неалкогольна жирова хвороба печінки, добове моніторування артеріального тиску.

Вступ

Сьогодні з метою стратифікації серцево-судинного (СС) ризику у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) багато уваги приділяється показникам артеріального тиску (АТ), ураженню органів-мішеней, додатковим факторам ризику (ФР) та таким супутнім захворюванням, як ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна хвороба нирок (ХХН), цукровий діабет (ЦД). В той же час, недостатньо уваги поки що надається наявності у хворих на ГХ супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), яка ще у 2003 р. на Першому всесвітньому конгресі з вивчення інсулінорезистентності (ІР) в Лос-Анджелесі розглядалась у якості компонента метаболічного синдрому (МС) та незалежного ФР СС захворювань [12, 16, 18]. Встановлено, що приблизно 80% пацієнтів із НАЖХП мають стійку артеріальну гіпертензію (АГ), більше половини - дисліпідемію та близько 20% - порушення вуглеводного обміну [7].

При проведенні скринінгового ультразвукового дослідження (УЗД) печінки частота виявлення НАЖХП складає 82-89% у хворих із збільшеною масою тіла [11], причому, за даними Р. Mofrad та співав. (2003 р.), близько 79% хворих із НАЖХП складають пацієнти із стеатозом печінки (СП).

Однак, дуже часто НАЖХП, в тому числі СП, вважаються гастроентерологічними проблемами. Безпосереднім наслідком "жирової" дистрофії печінки є неалкогольний стеатогепатит (СГ), який послідовно змінюється фіброзом, цирозом печінки та, на кінцевому етапі, гепатоцелюлярною карциномою [8]. Проте лише у незначній частині пацієнтів з НАЖХП діагностують злоякісну трансформацію гепатоцитів, в той час як достовірно частіше у хворих із супутньою НАЖХП реєструються

гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), гострий інфаркт міокарда (ГІМ) та життєво небезпечні порушення серцевого ритму [10]. Тому важливе значення для прогнозу розвитку СС ускладнень у хворих із АГ та супутньою НАЖХП може мати оцінка показників добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), яке, окрім визначення середньодобових цифр АТ, дає детальну інформацію про варіабельність АТ (ВАР АТ), адекватність зниження його у нічний період та максимальне підвищення АТ у ранковий час.

Мета дослідження - виявити та оцінити особливості змін показників ДМАТ у хворих на ГХ II ст. залежно від наявності супутньої НАЖХП.

Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливості їх корекції у хворих із серцево-судинною патологією", № державної реєстрації 0113U007670 і є частиною дисертаційної роботи на тему: "Неалкогольна жирова хвороба печінки як додатковий чинник серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу".

Матеріали та методи

Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні, що відповідало етичним нормам Хельсінкської декларації (1983 р.).

Методом випадкової вибірки відібрано та обстежено 170 хворих на ГХ II ст., які перебували на стаціонарному лікуванні в умовах кардіологічного відділення

Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Серед усіх обстежених було 98 (57,6%) жінок і 72 (42,4%) чоловіки віком від 35 до 69 років (середній вік $49,3 \pm 0,5$ р.). Група контролю включала 20 здорових осіб середнього віку із оптимальною масою тіла (ОМТ).

У дослідження не включали хворих на ГХ I, III ст. із супутньою ІХС, наявністю хронічної серцевої недостатності (ХСН) II - III ст. (за М.Д. Стражеско - В.Х. Василенко), III - IV ФК (за NYHA), порушенням серцевого ритму (шлуночкова екстрасистолія високих градацій, фібриляція передсердь), вродженими та набутими вадами серця, захворюванням нирок із порушеннями їх функцій, цукровим діабетом, дефіцитом маси тіла (індекс маси тіла (ІМТ) $< 18,5$ кг/м²) та "морбідним" ожирінням 3-го, 4-го ступенів (ІМТ $\geq 40,0$ кг/м²), хронічними захворюваннями органів дихання, дихальною недостатністю, системними захворюваннями сполучної тканини, супутніми спадковими та набутими захворюваннями печінки вірусної, аутоімунної та іншої етіології. Хворі, залучені в дослідження, не зловживали алкоголем (споживання < 50 г етанолу на тиждень для чоловіків, < 30 г етанолу на тиждень для жінок протягом останнього року).

Діагноз ГХ встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження відповідно до наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 в умовах стаціонару із застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяло виключити вторинний характер АГ згідно клінічних рекомендацій European Society of Cardiologists, European Society of Hypertension (2013 р.) та Української асоціації кардіологів (УАК) (2013) [5, 6]. АГ 1 ступеня встановлена у 50 (29,4%) пацієнтів, АГ 2 ступеня - у 63 (37,1%) і АГ 3 ступеня - у 57 (33,5%) хворих. Середня тривалість АГ становила $8,9 \pm 0,4$ роки. Наявність ХСН I ст. виявлено у 66 (38,8%) пацієнтів. Розподіл хворих із ХСН за функціональними класами (ФК) (NYHA) становив 104 (61,2%) із ФК I та 66 (38,8%) - із II ФК.

Офісний АТ (АТ_{оф}) вимірювали відповідно до рекомендацій УАК (2013) за допомогою сфігмоманометра (Microlife) вранці між восьмою та десятою годинами. Реєстрацію систолічного (САТ_{оф}) та діастолічного (ДАТ_{оф}) АТ проводили у положенні сидячи на одній і тій же руці два рази з інтервалом дві хвилини, якщо величини АТ не відрізнялись більше 5 мм рт. ст. При виявленні більшої різниці між отриманими величинами проводили третє вимірювання та обчислювали середнє значення з двох або трьох послідовних вимірювань. ПАТ_{оф} визначали як різницю між САТ_{оф} та ДАТ_{оф}.

Усім пацієнтам проводили детальне антропометричне обстеження: натще зважували, вимірювали зріст хворого, визначали об'єм талії (ОТ) та стегон (ОС). Для визначення характеру розподілу жиру в організмі використовували показник співвідношення ОТ до ОС (ОТ/ОС). Абдомінальний тип ожиріння оцінювали згідно з робочою версією критеріїв International Diabet Federation та the National Heart, Lung, and Blood Institute, при об'ємі талії у чоловіків ≥ 94 см, у жінок ≥ 80 см. ІМТ розрахо-

ували за формулою Кетле як відношення маси тіла в кілограмах до зросту в метрах, піднесеного до квадрату (кг/м²). Оптимальну масу тіла (ОМТ) (ІМТ=18,5-24,9 кг/м²) мали 30 (17,6 %) обстежених, надлишкову масу тіла (НМТ) (ІМТ=25,0-29,9 кг/м²) - 37 (19,5 %) хворих, ожиріння (Ож.) 1 ст. (ІМТ=30-34,9 кг/м²) - 58 (30,5 %) осіб, Ож. 2 ст. (ІМТ=35-39,9 кг/м²) - 45 (23,7 %) пацієнтів.

ЕКГ проводили за стандартною методикою у 12 відведеннях на електрокардіографі "ЮКАРД" (Угорщина). Структурно-функціональний стан серця оцінювали за допомогою ЕхоКГ в одномірному та двомірному режимі з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовою доплерографією в М- та В-режимах по короткій та довгій осях за допомогою ехокардіографа "My Lab 25" (Італія) згідно рекомендацій American Association of Echocardiologists (ASE), European Association of Cardiovascular Imaging (EACI) (2015). ДМАТ проводили із застосуванням апарату АВРМ-04 ("Mediteh", Угорщина). Інтервали між вимірюваннями складалі 15 хвилин в активний (денний) період моніторингування - з 7.00 до 22.00 год. та 30 хвилин в пасивний (нічний) період - з 22.00 до 7.00 год. Запис виключали із подальшої оцінки, якщо частка невдалих вимірювань перевищувала 30% або вимірювання були відсутніми протягом 1 год. моніторингування [4].

Оцінювали показники середньодобового САТ (САТ_{доб}), середньоденного САТ (САТ_{ден}) та нічного САТ (САТ_{ніч}), середньодобового ДАТ (ДАТ_{доб}), і, відповідно, ДАТ_{ден} та ДАТ_{ніч}, із наступним розрахунком показників ПАТ за добу (ПАТ_{доб}), в активний період - ПАТ_{ден} та пасивний період - ПАТ_{ніч}. Аналіз показників ДМАТ проводили згідно рекомендацій ESC. Стійка АГ фіксувалась, якщо середній показник САТ_{доб} був ≥ 130 мм рт. ст.; ДАТ_{доб} ≥ 80 мм рт. ст. [6].

ВАР АТ визначали як стандартне відхилення коливань АТ від його середнього рівня. ВАР АТ оцінювали за добу, вдень та вночі окремо для САТ і ДАТ (ВАР САТ_{доб}, ВАР САТ_{ден}, ВАР САТ_{ніч}, ВАР ДАТ_{доб}, ВАР ДАТ_{ден}, ВАР ДАТ_{ніч}). Добовий індекс (ДІ) АТ розраховували як виражене у відсотках зниження АТ у пасивний період доби (під час нічного відпочинку) порівняно з активним періодом. Варіантом норми вважали зниження САТ у нічний період на 10-20%, а пацієнтів із даним ДІ відносили до класу "dipper". У випадку недостатнього зниження АТ вночі в межах від 0 до 10%, пацієнтів класифікували як "nondipper". При різкому зниженні АТ вночі більше 20% ДІ розцінювали як "overdipper", а при стійкому підвищенні АТ у нічний період - як "nightpeaker". Ступінь ранкового підвищення АТ (РП САТ, РП ДАТ) з 5 до 10 години визначали як різницю між максимальним та мінімальним значенням САТ і ДАТ, відповідно.

Діагноз НАЖХП встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічного обстеження із обов'язковим врахуванням загальноприйнятих лабораторних показників та результатів інструментального методів. За допомо-

гою УЗД оцінювали розміри, контур, акустичну структуру, ехогенність тканини печінки (апарат TOSHIBA XSARIO). Окрім рутинних показників, для підтвердження діагнозу НАЖХП хворим на ГХ II ст. додатково виконували біохімічний тест "FibroMax" (BioPredictive, Франція), який включав п'ять діагностичних алгоритмів: "FibroTest", "ActiTest", "SteatoTest", "NashTest" та "AshTest". У дослідженні приймали участь лише пацієнти із супутнім СП - показник "SteatoTest" склав 0,41 од. та розцінювався в межах S1-S2 (від 6 до 32% "жирової" інфільтрації печінки) без ознак синдрому цитолізу, біохімічних та структурних змін, притаманних СГ, фіброзу печінки або алкогольному враженню печінки.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft "Statistica" v. 12. Результати дослідження представлені для кількісних величин як медіана і інтерквартильний розмах (25 і 75 персантіль) і для відносних величин у вигляді %. Достовірність різниці % розрахована за критерієм χ^2 . Достовірність різниці величин показників при порівнянні 2-х незалежних вибірок розрахована методами непараметричної статистики Mann-Whitney U test, за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу Kruskal-Wallis ANOVA. Значення $p < 0,05$ вважали як достовірну різницю між порівнюваними групами. Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконували кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (rs) [3].

Результати. Обговорення

Залежно від виявлення супутньої НАЖХП усіх обстежених було розділено на 2 групи: 1-шу склали 109 (64,1%) пацієнтів із наявністю супутнього неалкогольного СП, 2-гу - 61 (35,9%) пацієнт без ознак СП.

У групі пацієнтів із супутнім СП середній рівень СА-Тоф достовірно перевищував величини у групі хворих без супутнього СП та дорівнював 170 (160; 180) мм рт. ст. проти 160 (150; 173) мм рт. ст., $p=0,003$. Отримані нами дані співзвучні із результатами дослідження, в якому у хворих із підвищеним рівнем АТ частота виявлення НАЖХП була майже в 2 рази вищою, ніж у осіб із оптимальними показниками АТ [14]. Середні величини ДАТоф у хворих з супутнім СП були дещо вищими, ніж у групі без супутнього СП: 100 (90; 100) мм рт. ст. проти 92 (90; 102) мм рт. ст., відповідно, проте без достовірної різниці між обома групами ($p > 0,05$). У хворих на ГХ II ст. із супутнім СП зафіксовано достовірне зростання ПАТоф, який дорівнював 72 (66; 80) мм рт. ст. та не тільки суттєво ($p < 0,0001$) перевищував нормальні величини, а і достовірно ($p=0,0004$) відрізнявся від групи хворих на ГХ II ст. без супутнього враження печінки.

Оцінка частоти розподілу хворих за ступенем АГ показала, що у групі із супутнім СП достовірно частіше спостерігалась АГ 3 ступеню, що зафіксовано у 43 (39,4%) хворих, порівняно із групою без СП, де АГ 3 ступеню встановлено у 14 (23,0%) обстежених ($p=0,02$) (рис. 1).

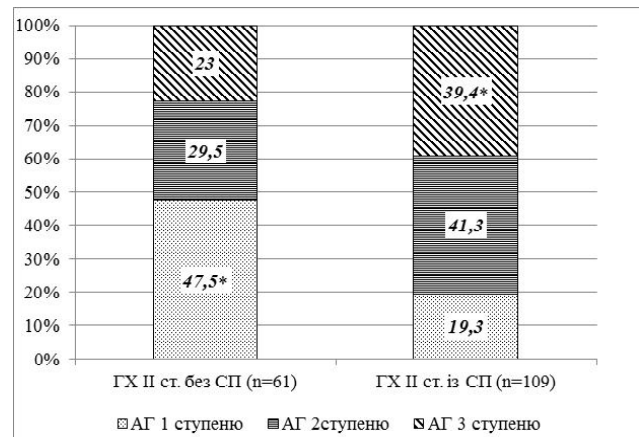


Рис. 1. Частота виявлення АГ різного ступеню у хворих на ГХ II ст. без та із НАЖХП (%).

Оцінка результатів ДМАТ у хворих на ГХ II ст. виявила важливі розбіжності по показниках САТ протягом доби в залежності від наявності супутньої НАЖХП. Так, рівень САТдоб. становив 154 (135; 165) мм рт. ст. у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП проти 141 (133; 149) мм рт. ст. у хворих на ГХ II ст. без ознак враження печінки ($p=0,01$). Причому у хворих на ГХ II ст. із "жировою" інфільтрацією печінки відмічено зростання як денних, так і нічних значень САТ. Так, показник САТден. становив 157 (139; 167) мм рт. ст. при поєднанні ГХ із СП проти 150 (139; 158) мм рт. ст. у групі хворих із ГХ без супутнього СП ($p=0,02$). Рівень показника САТніч. у хворих із супутньою НАЖХП був на 13,2% ($p < 0,05$) вищим, ніж у хворих без НАЖХП та дорівнював 146 (125; 158) мм рт. ст. проти 129 (121; 140) мм рт. ст., відповідно ($p=0,001$). Отримані нами дані дещо відрізняються від результатів дослідження, де у пацієнтів із супутнім враженням печінки автори прослідковували тільки зростання показників САТден. [11] або чітку асоціацію між НАЖХП та високими показниками САТ в активний період, в той час як добові значення та нічні показники мали лише тенденцію до підвищення [21]. Окрім того, нами встановлені прямі достовірні кореляційні зв'язки між показниками САТдоб., САТден. і САТніч. та наявністю СП ($r_s=0,34$, $r_s=0,23$, $r_s=0,33$, відповідно, $p < 0,0005$).

Не виявлено суттєвої різниці в середніх показниках ДАТдоб. серед обстежених хворих на ГХ II ст. в залежності від наявності супутнього СП. Рівень ДАТдоб. у хворих на ГХ II ст. із супутнім СП становив 89 (78; 100) мм рт. ст. проти 84 (78; 95) мм рт. ст. у хворих на ГХ II ст. без ознак СП ($p=0,24$). Не визначено достовірної різниці між величинами ДАТ при порівнянні груп із СП та без нього в активний і пасивний періоди доби (показники і ДАТден., і ДАТніч. суттєво не відрізнялись у хворих із та без СП).

Не відзначено достовірної різниці між показниками ПАТдоб. у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП та без враження печінки. Проте ПАТніч. у хворих із НАЖХП був достовірно ($p=0,04$) вище на 9,6% порівняно із пацієн-

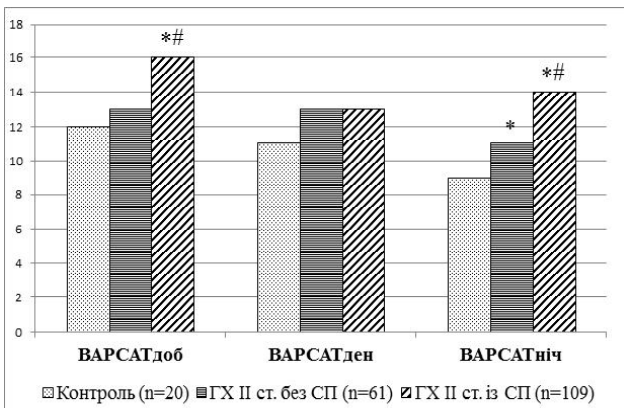


Рис. 2. Показники ВАР САТ у хворих на ГХ II ст. із та без НАЖХП протягом доби, в активний і пасивний період ДМАТ (мм рт. ст.).

Примітки: - достовірність різниці порівняно з контролем ($p < 0,05$); # - достовірність різниці між групами без СП та із СП ($p < 0,05$).

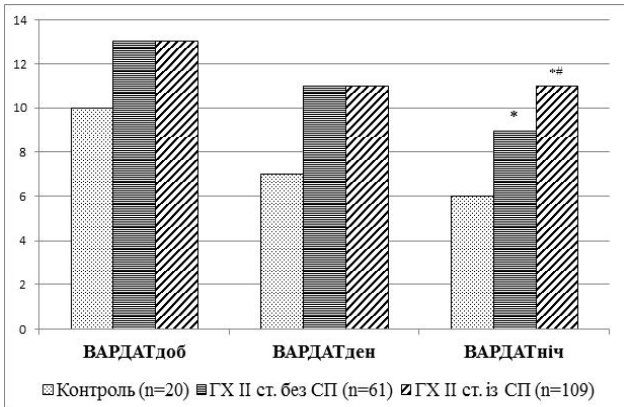


Рис. 3. Показники ВАР ДАТ у хворих на ГХ II ст. із та без НАЖХП протягом доби, в активний і пасивний період ДМАТ (мм рт. ст.).

Примітки: - достовірність різниці порівняно з контролем ($p < 0,05$); # - достовірність різниці між групами без СП та із СП ($p < 0,05$).

тами без ознак СП та становив 57 (51; 72) мм рт. ст. і 52 (49; 60) мм рт. ст., відповідно. Встановлені прямі кореляційні зв'язки між наявністю СП та показниками ПАТдоб., ПАТден. і ПАТніч. ($r_s = 0,29$, $r_s = 0,25$, $r_s = 0,29$, відповідно, $p < 0,0005$). За результатами дослідження S. Patel та співавт. не виявлено суттєвого зв'язку між величинами ПАТ та наявністю НАЖХП [20].

Сьогодні показники ВАР АТ відображають зміни кровопостачання життєво важливих органів і розглядаються в якості незалежних від значень САТ предикторів різноманітних ускладнень АГ, в тому числі, розвитку гіпертрофії лівого шлуночку (ГЛШ), ГПМК, ІХС та інших станів [13]. За результатами проведеного ДМАТ серед обстежених нами хворих на ГХ II ст. встановлені суттєві розбіжності за показниками ВАР АТ в залежності від наявності супутньої НАЖХП.

У хворих на ГХ II ст. без супутнього враження печінки показники ВАР САТдоб. та ВАР САТден. перевищу-

вали показники контролю, проте без суттєвої різниці. Так, рівень ВАР САТдоб. склав 13 (11; 16) мм рт. ст. проти 12 (10; 12) мм рт. ст., відповідно, $p > 0,05$. Зафіксовано підвищення ВАР САТ у нічний період до 11 (8; 14) мм рт. ст. у групі хворих на ГХ II ст. без НАЖХП порівняно з аналогічним показником в контролі - 9 (8; 9) мм рт. ст. ($p = 0,04$).

Наявність супутньої НАЖХП у хворих на ГХ II ст. супроводжувалась відмінностями величин ВАР САТдоб., переважно за рахунок змін показників у нічний період (рис. 2). Показник ВАР САТдоб. у хворих на ГХ II ст. із супутнім враженням печінки становив 16 (12; 18) мм рт. ст. та достовірно відрізнявся від показників групи контролю ($p = 0,03$) і хворих на ГХ II ст. без СП ($p = 0,04$). Показник ВАР САТніч. достовірно зростав на 33 % ($p = 0,009$) порівняно з контролем та на 23 % ($p = 0,02$) - з хворими на ГХ II ст. без супутнього враження печінки. Встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між показником ВАР САТніч. та наявністю супутнього СП у хворих на ГХ II ст. ($r_s = 0,27$, $p = 0,00006$). Не відзначено значних змін параметрів ВАР САТ у денний період при наявності у хворих на ГХ II ст. супутньої НАЖХП по відношенню до групи без НАЖХП та контролю.

До цього часу чіткі нормативи і цільові значення ВАР САТ є предметом дискусій та проведення клінічних досліджень. Отримані нами результати були вищими у групі хворих на ГХ II ст. без НАЖХП, а наявність НАЖХП у хворих на ГХ II ст. супроводжувалась ще більш суттєвим зростанням ВАР САТ, ніж рекомендовані P. Verdecchia (1996) нормальні середні значення ВАР САТден. $< 11,9$ мм рт. ст. та ВАР САТніч. $< 9,5$ мм рт. ст.

Не визначено різниці в середньодобових та денних показниках ВАР ДАТ між групами хворих на ГХ без НАЖХП та із супутньою НАЖХП, однак спостерігалась достовірна різниця між величинами ВАР ДАТ у нічний період доби (рис. 3.). Так, рівень ВАР ДАТніч. у хворих на ГХ II ст. із супутнім СП був вище на 83 % ($p = 0,003$) показника контролю та на 22,2 % ($p = 0,04$) порівняно із величиною ВАР ДАТніч. у групі хворих на ГХ без СП.

При зіставленні отриманих результатів із даними, рекомендованими Російською асоціацією кардіологів, де підвищену ВАР АТ розглядають у разі перевищення хоча б одного із наступних критичних значень: ВАР САТден./ніч. - 15/15 мм рт. ст.; ВАР ДАТден./ніч. - 14/12 мм рт. ст. [4], за результатами нашого дослідження, тільки хворі на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП відповідали даним критеріям та мали підвищений рівень ВАР АТ.

Безпосередні механізми ВАР АТ на сьогодні остаточно не досліджені, проте не можна виключити, що важливий вплив на рівень ВАР АТ мають зміни активності автономної нервової системи (АНС). При зростанні ваги тіла та ожирінні спостерігається активація симпатичної ланки АНС [1], а переважна більшість пацієнтів, що були включені в дане дослідження мали надлишкову вагу тіла або ожиріння 1-2 ст. Також відомо, що підвищення симпатичної активності та зниження пара-

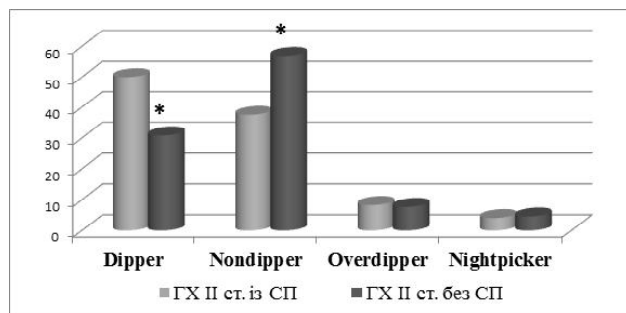


Рис. 4. Розподіл хворих на GX II ст. із та без НАЖХП за СЗН САТ (%).

Примітка. - достовірність різниці між групами ($p < 0,05$). симпатичного впливу АНС асоційовано із несприятливим прогнозом [19].

При оцінці СЗН САТ у хворих на GX II ст. без супутнього враження печінки нормальне зниження АТ (тип "dipper") реєструвалось у 50 % пацієнтів, у 37,5 % хворих встановлений профіль "nondipper", у 8,3 % - "overdipper", у 4,3 % - "nightpicker".

Наявність супутньої НАЖХП у хворих на GX II ст. супроводжувалась порушенням добового профілю САТ (рис.4). У групі із СП кількість пацієнтів з типом "nondipper" збільшувалась на 19,4 % ($p < 0,05$) та складала 56,9%, на 19,2% ($p < 0,05$) зменшувалось число осіб із нормальним СЗН САТ (тип "dipper") порівняно з групою без СП та дорівнювало 30,8% хворих. Отримані дані співпадають із результатами іншого дослідження, у якому 75,3% обстежених пацієнтів із GX та НАЖХП мали добовий профіль САТ "nondipper" [9]. Нами не відзначено суттєвої різниці в частоті наявності таких патологічних профілів САТ як "overdipper" та "nightpicker" ($p > 0,05$) між групами хворих зі СП та без нього. Нещодавно опубліковані результати дослідження, в якому НАЖХП виявлялась у 50 % пацієнтів із добовим профілем "overdipper" та у 33,2 % із профілем "nightpicker" [15].

Переважає більшість обстежених хворих незалежно від наявності НАЖХП мала збільшену вагу тіла, що, як відомо, характеризується хронічною гіперактивацією симпатичної нервової системи та пригніченням парасимпатичної регуляції, відповідальної за зниження як нормального, так і підвищеного АТ в нічні години [1]. При НАЖХП додатковими факторами, які можуть призводити до зростання симпатичного впливу можуть виступати ІР та гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [17]. Можливо, саме цим обумовлено порушення добового профілю АТ у хворих із супутньою НАЖХП. Проте підтвердження даного припущення потребує подальших досліджень саме у хворих на GX та супутньою НАЖХП.

Оцінка ступеню РП САТ та ДАТ не виявила суттєвих відмінностей між хворими на GX II ст. в залежності від наявності НАЖХП. Середній показник РП САТ становив 40 (30; 52) мм рт. ст. для хворих без СП та 30 (20; 40) мм рт. ст. - для хворих із супутнім СП ($p > 0,05$). Як відомо,

ранковий період вважається часом СС катастроф, що пов'язано з фізіологічною активацією симпатoadреналової та РААС, підвищенням тону судин, зниженням фібринолітичних властивостей крові та активацією агрегаційних властивостей тромбоцитів. За даними окремих досліджень встановлено, що хворі із ожирінням у 1,8 рази мають збільшений ступінь РП АТ в порівнянні із хворими з ОМТ та у 1,2 рази - при НМТ [1]. Однак, у вище вказаному дослідженні не відокремлювали пацієнтів із збільшеною масою та НАЖХП і без неї, а також не вивчали окремо вплив наявності НАЖХП на показники ДМАТ.

У хворих на GX II ст. не зафіксовано зростання показника ЧСС протягом доби порівняно з контролем. Слід відмітити, що в активний період доби моніторингування ЧСС хоча й не перевищувала верхню межу норми, проте була достовірно вищою у хворих із GX порівняно із здоровими особами. Наявність НАЖХП у хворих на GX II ст., у свою чергу, супроводжувалась зростанням ЧСС саме в пасивний період моніторингування. Показник ЧССніч. у даній групі був достовірно вищим як порівняно з контролем ($p = 0,02$), так і по відношенню до хворих без супутнього враження печінки ($p = 0,04$), хоча і не виходив за межі допустимих норм. Паралельне підвищення АТ зростання ЧСС є предметом багатьох наукових досліджень. Середні коефіцієнти кореляції САТ, ДАТ із пульсом, за даними одного з них, становили $r_s = 0,47$ і $r_s = 0,53$, відповідно, підтвержуючи факт, що протягом доби рівень АТ і частота пульсу прямо пов'язані ($p < 0,0001$) [2]. За результатами цього ж дослідження встановлено, що незалежними детермінантами кореляції між САТ і пульсом є вік обстежених, а між ДАТ і пульсом - вік і маса тіла [2]. З'ясування цих питань потребує проведення подальших спостережень.

Отже, проведене дослідження виявило суттєві відмінності в показниках ДМАТ у хворих на GX II ст. в залежності від наявності супутньої НАЖХП, що проявлялось в більш високих рівнях САТ, підвищеній варіабельності САТ та ДАТ, переважно в нічний період доби, та зростанням частоти виявлення патологічного профілю АТ "nondipper" у групі хворих із супутньою НАЖХП, що може збільшувати СС ризик у даній категорії пацієнтів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих із GX II ст. та супутньою НАЖХП достовірно ($p < 0,05$) частіше спостерігалась АГ 3 ступеню при офісному вимірюванні АТ порівняно з пацієнтами без НАЖХП: у 39,4 % проти 23,0%, відповідно.

2. Наявність НАЖХП у хворих на GX II ст. супроводжувалась достовірним ($p < 0,05$) зростанням показників САТдоб., САТден., САТніч., ПАТніч., ВАР САТдоб., ВАР САТніч. та ВАР ДАТніч. порівняно з хворими без супутньої НАЖХП.

3. У групі хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП значно частіше реєструвався патологічний добовий профіль АТ "nondipper" порівняно з групою пацієнтів без супутнього СП: 56,9% проти 37,5 %, відповідно ($p < 0,05$).

4. У пацієнтів із НАЖХП виявлено підвищення ЧСС у нічний період доби порівняно з хворими на ГХ II ст.

без супутньої НАЖХП.

Проведення подальших досліджень у хворих на ГХ із коморбідною патологією дозволить виявити певні розбіжності, уточнити механізми їх розвитку та розробити індивідуальні програми профілактики і лікування, що дозволить знизити ризик розвитку ускладнень та знизити загальний СС ризик.

Список літератури

1. Ковальова О.М. Особливості параметрів добового моніторингу артеріального тиску у хворих з коморбідністю ожиріння та гіпертонічної хвороби /О.М. Ковальова, І.В. Ситіна //Міжн. ендокринол. журнал. - 2013. - №5 (53). - С. 21-25.
2. Кузнецов А.А Суточная вариабельность артериального давления и суточная вариабельность пульса носит однонаправленный характер и не ассоциирована с гипертрофией левого желудочка (результаты популяционного исследования) /А.А. Кузнецов, Т.М. Крупа, Е.В. Пелло //Кардиология. - 2012. - № 7 (52). - С. 30-35.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю. - М.: МедиаСфера, 2006. - С. 312.
4. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии / Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. - Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005. - 64 с.
5. Сіренко Ю.М. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року / Сіренко Ю.М. // Артеріальна гіпертензія. - 2013. - № 4 (30). - С. 61-157.
6. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. International Society for Chronobiology; American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics; Spanish Society of Applied Chronobiology, Chronotherapy, and Vascular Risk; Spanish Society of Atherosclerosis; Romanian Society of Internal Medicine /R.C. Hermida, M.H. Smolensky, D.E. Ayala, F. Portaluppi / /Chronobiol. Int.- 2013.- №30 (3).- P.355-410.
7. Association of blood pressure level with nonalcoholic fatty liver disease in nonhypertensive population: Normal is not the new normal /Q. Lin-Yan, T. Jian-Fei, D. Ya-Hui [et al.] //Medicine.- 2016. - №95 (29). - P.4293.
8. Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with hepatocellular carcinoma (HCC) in the United States from 2004 to 2009 /Z.M. Younossi, M.Otgonsuren, L. Henry [et al.] // Hepatology. - 2015. - № 62 (6).- P.1723-1730.
9. Association between nocturnal blood pressure dipping and insulin resistance in children affected by NAFLD / U. Giordano, C.D. Corte, G. Cafiero [et al.] / European Journal of Pediatrics. - 2014. - Vol. 173 (11). - P. 1511-1518.
10. Comparative effects of the renin-angiotensin system blockers on nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance in C57BL/6 mice / E.D. Frantz, A. Penna-de-Carvalho, M. Batista Tde [et al.] //Metab. Syndr. Relat. Disord. - 2014. - № 12 (4). - P. 191-2014.
11. High ambulatory blood pressure values associated with non-alcoholic fatty liver in middle-aged adults / R.L. Vasunta, Y.A. Kes?niemi, A.S. Ylitalo [et al.] // J. Hypertens. - 2012. - № 30. - P. 2015-2019.
12. Hypertension: renin-angiotensin-aldosterone system alterations / L. Te Riet, J.H. van Esch, A.J. Roks [et al.] // Circ. Res. - 2015. - № 116 (6). - P. 960-975.
13. Grossman E. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Management of Hypertension / E. Grossman // Diabetes Care. - 2013. - № 36 (2). - P. 307-311.
14. Increased Levels of Systolic Blood Pressure Within the Normal Range Are Associated With Significantly Elevated Risks of Nonalcoholic Fatty Liver Disease / S.J. Wu, H. Zou, G.Q. Zhu [et al.] // Medicine (Baltimore). - 2015. - № 94 (19). - P. 842.
15. Latea L. Primary Non Alcoholic Fatty Liver Disease in Hypertensive patients / L. Latea, S. Negrea, S. Bolboaca // Australasian Medical J. - 2013.- №6 (6).- P.325-330.
16. Fogari R. Effects of losartan and amlodipine alone or combined with simvastatin in hypertensive patients with nonalcoholic hepatic steatosis /R. Fogari, P. Maffioli, A. Mugellini //Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.- 2012. - №24.- P.164-171.
17. Fotbolcu H. Nonalcoholic fatty liver disease as a multi-systemic disease /H. Fotbolcu, E. Zorlu //World J. Gastroenterol. - 2016. - № 22 (16). - P.4079-4090.
18. Paschos P. Nonalcoholic fatty liver disease and the renin-angiotensin system: implications for treatment /P. Paschos, K. Tziomalos //World J. Hepatol. - 2012. - №4 (12).- P.327-331.
19. Sympathetic Nervous System Catecholamines and Neuropeptide Y Neurotransmitters Are Upregulated in Human NAFLD and Modulate the Fibrogenic Function of Hepatic Stellate Cells /B. Sigala, C. McKee, J. Soeda, [et al.] //PLOS ONE. - 2013. - № 8 (9). - P. 72928.
20. The association of nonalcoholic fatty liver disease with central and peripheral blood pressure in adolescence: findings from a cross-sectional study /S.Patel, D.A. Lawlor, D.L. Ferreira [et al.] //J. Hypertens. - 2015.- №33 (3).- P.546-552.
21. Untreated newly diagnosed essential hypertension is associated with nonalcoholic fatty liver disease in a population of a hypertensive center /S. Michopoulos, V. Chouzouri, E. Manios [et al.] //Clin. Exp. Gastroenterol.- 2016.- №9.- P.1-9.

Грибенюк Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Резюме. С целью выявления и оценки изменений показателей суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью в зависимости от наличия сопутствующей неалкогольной жировой болезни печени обследовано 170 больных гипертонической болезнью II стадии: 98 (57,6%) женщин и 72 (42,4%) мужчин, средний возраст 49,3±0,5 лет. Сопутствующий неалкогольный стеатогепатоз имели 109 (64,1%) человек, у 61 (35,9%) пациента не обна-

ружено признаков поражения печени. В группе больных с сопутствующим стеатогепатозом достоверно чаще наблюдалась артериальная гипертензия 3 степени. При наличии сопутствующей "жировой" инфильтрации печени у больных гипертонической болезнью II стадии установлены определенные достоверные ($p < 0,05$) различия: более высокие уровни систолического и пульсового артериального давления, повышенная вариабельность систолического и диастолического артериального давления, преимущественно в ночное время суток и рост частоты выявления патологического профиля артериального давления "nondipper" по сравнению с обследованными без сопутствующего стеатогепатоза. Таким образом, полученные различия в показателях суточного мониторинга артериального давления дают основания считать, что наличие сопутствующей неалкогольной болезни печени у больных гипертонической болезнью может увеличивать сердечно-сосудистый риск у данной категории пациентов.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени, суточное мониторирование артериального давления.

Gribenyuk O.V.

FEATURES OF CHANGES OF BLOOD PRESSURE DAILY MONITORING IN PATIENTS WITH STAGE II ESSENTIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE PRESENCE OF CONCOMITANT NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Summary. In order to identify and evaluate changes of blood pressure daily monitoring among hypertensive patients according to the presence of concomitant nonalcoholic fatty liver disease 170 patients with stage II essential hypertension, 98 (57.6%) women and 72 (42.4%) men, average age $49.3 \pm 0,5$ y., were examined. Additional nonalcoholic steatohepatosis was registered in 109 (64.1%) patients, 61 (35.9%) patients had no signs of liver impression. In patients with concomitant steatohepatosis significantly degree 3 hypertension was more frequently observed. Patients with stage II hypertension and concomitant "fatty" infiltration of the liver had some significant ($p < 0.05$) differences: higher levels of systolic blood pressure and pulse, increased variability in systolic and diastolic blood pressure, usually at night and during the day, increased frequency of detection of pathological blood pressure "nondipper" compared with surveys without concomitant steatohepatosis. Thus obtained differences in dates of daily blood pressure monitoring give a possibility to believe that the presence of concomitant nonalcoholic liver disease in patients with hypertension may increase cardiovascular risk in these patients.

Key words: essential hypertension, nonalcoholic fatty liver disease, ambulatory blood pressure monitoring.

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

Стаття надійшла до редакції 18.05.2016 р.

Грібенюк Олена Вікторівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(096)8450480; therapy_gribenyuk@mail.ru

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Матяш В.І., Василов В.В.

УДК: 614.82/.87(477.63)(043.3)

Гур'єв С.О.¹, Танасієнко П.В.¹, Матяш В.І.², Василов В.В.¹

ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України"¹ (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 02166), ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України"² (вул. М. Амосова, 5, м. Київ, Україна, 03680)

ЕЛЕКТРОХІМІЧНА МЕДИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКУВАННЯ ПОСТРАЖДАЛИХ З МІСЦЕВИМИ ІНФЕКЦІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПОЛІТРАВМИ

Резюме. Останнім часом все більше повідомлень про використання електрохімічних методик у лікуванні гнійної інфекції. Найбільш часто мова йде про оксигенвмісні препарати та гіпохлорит натрію. Ціллю нашого дослідження було визначити клінічну ефективність використання гіпохлориту натрію у лікуванні місцевих інфекційних ускладнень серед постраждалих з політравмою. Для виконання цілей нашого дослідження нами було проаналізовано лікування 55 постраждалих, які мали місцеві інфекційні ускладнення у вигляді гнійних ран в результаті політравми. Дослідження довело, що використання електрохімічної медичної технології є можливим у постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями політравми. Застосування гіпохлориту натрію значно покращує результати лікування ранового процесу у постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями політравми. Виявлено, що при використанні гіпохлориту натрію друга фаза ранового процесу настає на 4-6 добу, що в порівнянні з використанням звичайного антисептика є вдвічі швидше, та дозволяє рекомендувати його у клінічне використання.

Ключові слова: політравма, місцеві інфекційні ускладнення, електрохімічна медична технологія, лікування.

Вступ

Останнім часом все більше повідомлень про використання електрохімічних методик у лікуванні гнійної інфекції. Найбільш часто мова йде про оксигенвмісні препарати та гіпохлорит натрію. Суть методу полягає у введенні в організм людини розчину сильного окислювача - натрію гіпохлориту, одержуваного електрохіміч-

ним методом з ізотонічного розчину натрію хлориду. При попаданні в організм натрію гіпохлорит розпадається на ClO^- і на Na^+ або на O^- і NaCl . Гіпохлорит-аніон і атомарний кисень є сильними окислювачами і потужними бактерицидними агентами. Виходячи з механізму дії, сфера застосування натрію гіпохлориту досить ши-

рока і охоплює критичні стани, пов'язані з ендо- та екзотоксикозами, хірургічної інфекцією. Перевага перед існуючими методами полягає в наступному: простота отримання і відносна дешевизна; практична відсутність протипоказань, ускладнень, негативних ефектів, звикання (резистентності з боку мікроорганізмів); універсальність по відношенню до різних ендо- і екзотоксинів.

У світі здійснюється певні заходи щодо профілактики та лікування інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою, однак майже всі фахівці зазначають вкрай недостатню ефективність таких заходів, що пов'язано з явищами резистентності мікроорганізмів та мутації геному сучасних патогенів. Саме тому пошук нових методик та технологій лікування інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою є однією з провідних цілей сучасної хірургії пошкоджень.

Метою нашого дослідження було визначити клінічну ефективність використання гіпохлориту натрію у лікуванні місцевих інфекційних ускладнень серед постраждалих з політравмою.

Матеріали та методи

Для виконання цілей нашого дослідження нами було проаналізовано лікування 55 постраждалих, які мали місцеві інфекційні ускладнення у вигляді гнійних ран в результаті політравми. Чоловіків було 41 (74,5%), а жінок відповідно 14 (25,5%). Середній вік постраждалих становив $39,4 \pm 0,7$ років. Всі 55 постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями були поділені на дві групи. До першої ми віднесли 31 постраждалого з гнійними ранами та політравмою, у лікування яких було використано промивання рани розчином гіпохлориту натрію. До другої групи увійшли 24 постраждалих, для лікування яких використовувався лише розчин антисептика декаметоксин. Критерієм задовільного результату було очищення гнійної рани, початок росту грануляцій та перехід у другу фазу ранового процесу. У ході нашого дослідження ми визначали час на здобуття задовільного результату у постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями політравми.

У своєму дослідженні ми використали медичний виріб "Апарат для електрохімічного отримання розчину натрію гіпохлориту "ДЕО-01-ФЕНІКС-АМП" ТУУ 32.5-36455376-002:2015, клас безпеки медичних виробів ІІа, виробництва ТОВ "Фенікс-АМП", Україна.

Результати. Обговорення

Для отримання гіпохлориту натрію в концентрації (100-600 мг/л) ми провели електрохімічну обробку фізіологічного розчину NaCl. Основним принциповим методом синтезу електрохімічно активного гіпохлориту натрію є розділення катоду та аноду напівпроникною мембраною, причому на межі "діафрагма-розчин" виникає ефект неоднорідного розміщення поверхнево активних речовин, які характеризуються малою концентрацією діючих агентів та відсутністю у їх складі нових

хімічних елементів. Ці можливості дають гіпохлориту натрію схожість з фізіологічним розчином, в той же час він є потужним регулятором окисно-відновних реакцій та біокаталітичних процесів у травмованому організмі. Гіпохлорит натрію має малу молекулярну масу та структурні розміри, що забезпечує вільне просування через біологічні мембрани. Активний кисень, що вивільняється при цьому окислює токсини та інші патогенні речовини, які краще розчиняються у воді та виводяться з організму. Окислення патологічних речовин гіпохлоритом натрію по механізму дії схоже з дією цитохрому-450, що аналогічно окисленню печінкою людини гідрофобних речовин та ксенобіотиків. Це вказує на фізіологічність методу та патогенетичну обумовленість використання гіпохлориту натрію у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми.

Для лікування ран з ознаками ранової інфекції ми застосовували розчин натрію гіпохлориту у концентрації 600-1200 мг/л спочатку для проточно-промивного дренування, а потім для змочування марлевих серветок, тампонів, турунд або пов'язок з вуглецевими волокнистими сорбентами, накладеними на поверхню рани. Зміна пов'язок проводилася щодня до зникнення гнійного виділення. Проточно-промивне дренування ран і порожнин через 2-просвітні дренажі застосовувалось після некроеквестректомії при глибоких гнійних ранах, після розтину абсцесів м'яких тканин і для промивання порожнин нориць. Концентрація розчину натрію гіпохлориту 600-1000 мг / л, об'єм розчину - 400-1600 мл / добу протягом 1-20 діб залежно від тяжкості процесу.

Для первинної хірургічної обробки ран після видалення нежиттєздатних тканин заповнюється ранова порожнину розчином гіпохлориту натрію (приготування в режимі 5А, 6 хв.) з експозицією 5 хвилин, після чого висушується рана серветками або вакуумним аспіратором. Операцію в більшості випадків завершується ушиванням рани із залишенням промивних трубчастих зустрічних дренажів, через котрі протягом 1-3 діб здійснюється крапельне промивання розчином гіпохлориту натрію (приготування в режимі 3А, 20 хв.) з активною аспірацією. Ефективність гіпохлориту натрію щодо широкого спектра рановий мікрофлори, в тому числі - анаеробної дозволяє нам у багатьох випадках ушивати і завідомо забруднені рани.

При обробці гнійних ран, трофічних виразок застосовуються щоденні аплікації свіжовиготовленим розчином гіпохлориту натрію (3А, 20 хв.), яким просочуються з допомогою марлевих серветок. У випадках посиленої ексудації пов'язки змінювали 2-3 рази на день. Відзначено, що очищення ран від некротичних тканин, фібрину, відбувається вже через 3-5 перев'язок, що дозволяє виконати шкірну пластику, накласти вторинні шви, виконувати перев'язки з раневими покриттями, стимулюючими епітелізацію ран вже до закінчення першого тижня. Хороший ефект отриманий при всіх

Таблиця 1. Розподіл масиву спостереження по часу лікування місцевих інфекційних ускладнень.

Доба	I група			II група		
	абс.	%	R	абс.	%	R
1-3	1	3,22	5	-	-	-
4-6	11	35,48	1	3	12,5	4
7-9	9	29,03	2	5	20,83	3
10-12	6	19,35	3	10	41,66	1
12-15	4	12,9	4	6	25,00	2

Таблиця 2. Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку.

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення ϕ^2	0,13	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,28	+
Критерій вірогідності Пирсона χ^2	39,2	+

зазначених видах рановий мікрофлори, в тому числі вульгарного протей і синьогнійної інфекції.

Критерієм задовільного результату лікування ранового процесу у постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями та політравмою було очищення гнійної рани, початок росту грануляцій та перехід у другу фазу ранового процесу. У ході нашого дослідження ми визначали час на здобуття задовільного результату у постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями політравми. Отримані дані наведені у таблиці 1.

Аналізуючи дані таблиці 1, ми прийшли до висновку, що в першій групі існує лінійна залежність, і найбільша кількість постраждалих мали задовільний результат у строк 4-6 діб. Таких постраждалих було 35,48%, що відповідає першому ранговому місцю. У другій групі на першому ранговому місці постраждали в яких було отримано задовільний результат на 10-12 добу. Потрібно відмітити, що на 4-6 добу у другій групі задовільного результату було досягнути у майже у втричі менше пацієнтів - 12,5% проти 35,48%. На другому ранговому місці в першій групі постраждали з заживленням гнійних ран на 7-9 добу. У другій групі - на 12-15 добу.

Вищенаведені дані чітко вказують на значне пришвидшення задовільного результату лікування з використанням електрохімічного методу, а гіпохлорит натрію є допоміжним препаратом у боротьбі з інфекцією у постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями політравми.

Для підтвердження виявлених даних проведено поліхоричний аналіз, дані якого представлені в таблиці 2.

Наведений аналіз даних, представлених в таблиці 2, свідчить про наявний позитивний помірний зв'язок між дією гіпохлориту натрію та перебігом ранового процесу у постраждалих з політравмою.

У подальшому планується визначити можливості електрохімічних медичних технологій у лікуванні посттравматичного остеомієліту серед постраждалих з політравмою.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання електрохімічної медичної технології є можливим у постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями політравми;
2. Застосування гіпохлориту натрію значно покращує результати лікування ранового процесу у постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями політравми;

При використанні гіпохлориту натрію друга фаза ранового процесу настає на 4-6 добу, що в порівнянні з використанням звичайного антисептика є вдвічі швидше, та дозволяє рекомендувати його у клінічне використання.

Список літератури

1. Гостищев В. К. Инфекции в хирургии: рук. для врачей / Гостищев В. К. - М : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - С. 754-761.
2. Гуманенко Е. К. Инфекционные осложнения политравм: микробиологические и эпидемиологические аспекты / Е. К. Гуманенко, П. И. Огарков, В. Ф. Лебедев [и др.] // Вестник хирургии. - 2006. - Т.165, №5.
3. Ефименко Н.А. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика / Н. А. Ефименко, И. А. Гучев. - Смоленск, 2004. - 296 с.
4. Сепсис в начале XXI века: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение: метод. реком. - Москва, 2004. - 126 с.
5. Chazan B. Epidemiology and susceptibility to antimicrobials in community, hospital and long-term care facility bacteremia in northern Israel: a 6 year surveillance / B. Chazan, R. Raz, N. Teitler // Isr. Med. Assoc. J. - 2009. - Vol. 11(10). - P. 592-7.
6. Corrigan P. Sepsis management / P. Corrigan // Nurs. Stand. - 2010. - Vol. 24(23). - P. 59-60.

Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Матяш В.І. Василов В.В.

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С МЕСТНЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОЛИТРАВМЫ

Резюме. В последнее время все больше сообщений об использовании электрохимических методик в лечении гнойной инфекции. Наиболее часто речь идет об озоновых препаратах и гипохлорите натрия. Целью нашего исследования было определить клиническую эффективность использования гипохлорита натрия в лечении местных инфекционных осложнений среди пострадавших с политравмой. Для выполнения целей нашего исследования нами были проанализированы лечения 55 пострадавших, имели местные инфекционные осложнения в виде гнойных ран в результате политравмы. Исследование показало, что использование электрохимической медицинской технологии возможно у пострадавших с местными инфекционными осложнениями политравмы. Применение гипохлорита натрия значительно улучшает результа-

ты лечения раневого процесса у пострадавших с местными инфекционными осложнениями политравмы. Выявлено, что при использовании гипохлорита натрия вторая фаза раневого процесса наступает на 4-6 сутки, что по сравнению с использованием обычного антисептика вдвое быстрее, и позволяет рекомендовать его в клиническое использование.

Ключевые слова: политравма, местные инфекционные осложнения, электрохимическая медицинская технология, лечение.

Guriev S.O., Tanasienko P.V., Matiash V.I., Vasylov V.V.

ELECTROCHEMICAL TECHNOLOGY MEDICAL TREATMENT OF VICTIMS WITH LOCAL INFECTIOUS COMPLICATIONS OF TRAUMA

Summary. In recent years, more and more reports about the use of electrochemical techniques in the treatment of purulent infection. Most often we are talking about drugs ozone and sodium hypochlorite. The aim of our study was to determine the clinical efficacy of the use of sodium hypochlorite in the treatment of local infectious complications among patients with multiple injuries. To fulfill the purposes of our study we analyzed the treatment of 55 victims were local infectious complications in the form of purulent wounds as a result of polytrauma. The study showed that the use of electro medical technology may have affected the local infectious complications of polytrauma. The use of sodium hypochlorite greatly improves the results of treatment of wound healing in victims with local infectious complications of polytrauma. It was revealed that by using sodium hypochlorite second phase of wound healing occurs on day 4-6, as compared with conventional antiseptics twice faster, and can be recommended in clinical use.

Key words: polytrauma, local infectious complications, electrochemical medical technology, treatment.

Рецензент - д.мед.н., доц. Крилюк В.О.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2016 р.

Гур'єв Сергій Омелянович - д. мед. н., проф., заступник директора з наукової роботи ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України"; +38(067)7351509; gurevsergey@yandex.ua

Танасієнко Павло Васильович - д. мед. н., ст. наук. співроб., провідний науковий співробітник ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України"; +38(067)7757788; radix.vn@mail.ru

Матяш Віктор Іванович - д. мед. н., проф., керівник відділу інтенсивної терапії та детоксикації ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України"; +38(066)0215612; vim10@ukr.net

Василов Валентин Васильович - аспірант ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України"; +38(066)4182861; Valikvasilov@gmail.com

© Ісакова Н.М., Закалата Т.Р.

УДК: 616.314.21-007.271-053-08; 616.71.6

Ісакова Н.М., Закалата Т.Р.

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

КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ТРАНСВЕРЗАЛЬНИХ АНОМАЛІЙ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МІОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АПАРАТУРИ

Резюме. *Порушення оклюзійних контактів у трансверзальній площині призводить до функціональних порушень зубощелепного апарату, що призводить до формування нового динамічного типу жування, зміни концентрації тиску на кісткову тканину, особливо, у молодому віці та порушень форми зубних дуг і конфігурації обличчя. Застосування апаратів для усунення міофункціональних порушень дозволило досягти стабільності результатів, отриманих в процесі ортодонтичного лікування, що виражалось в повноцінному відновленні гармонії обличчя і фізіологічних характеристик артерій, які живлять жувальні м'язи.*

Ключові слова: *трансверзальні аномалії, зубощелепні аномалії, антропометричні показники.*

Вступ

Пошук шляхів вирішення проблеми ортодонтичного лікування пацієнтів із трансверзальними аномаліями прикусу є однією з провідних завдань у сучасній ортодонтії, що пов'язано із значним поширенням даної патології серед населення.

Порушення оклюзійних контактів у трансверзальній площині призводить до функціональних порушень зубощелепного апарату, що призводить до формування нового динамічного типу жування, зміни концентрації тиску на кісткову тканину, особливо, у молодому віці, та порушень форми зубних дуг і конфігурації обличчя [1]. Морфологічні зміни у будові верхньої щелепи призводять до виражених змін у координованій роботі жувальних м'язів, а також змін у парадонті та скронево-нижньощелепних суглобах, змін у кровопостачанні жуваль-

них і м'язів [4].

Розробка та впровадження в практику ортодонтії науково-технічних досягнень і сучасних видів ортодонтичної техніки дозволяють отримати функціонально-стійкі та естетичні результати лікування. Однак, не вирішені до теперішнього часу проблеми ефективного лікування у віковому аспекті, а також роль та значення міофункціональної апаратури в ортодонтичному лікуванні.

Адже поряд із морфологічними змінами при зруженні верхньої щелепи і зубних рядів спостерігаються зміни функцій м'язів щелепно-лицьової ділянки, скронево-нижньощелепних суглобів, парадонту, ковтання, дихання, порушення мови. З віком зовнішні прояви аномалії посилюються, що приводить до зниження соціальної адаптації пацієнта [2].

Значна поширеність поєднання звуження щелепи з неправильним положенням окремих зубів, вираженість пов'язаних з цим функціональних і естетичних порушень, збільшення з часом ступеня деформації зубо-щелепно-лицевої ділянки визначають гостру необхідність лікування цих пацієнтів [6].

Широке впровадження в практику ортодонтії науково-технічних досягнень і сучасних видів ортодонтичної техніки дозволяють отримати функціонально-стійкі та естетичні результати лікування, проте постає питання ефективності лікування у віковому аспекті.

Незважаючи на це, при ортодонтичному лікуванні без урахування вікового аспекту відмічаються небажані побічні ефекти, зумовлені використанням надто великих ортодонтичних сил та невиправдано поширене використання незнімної ортодонтичної апаратури [3, 5].

Метою дослідження є підвищення ефективності ортодонтичного лікування пацієнтів із трансверзальними аномаліями прикусу у різних вікових періодах шляхом опрацювання показників до застосування різних варіантів ортодонтичної апаратури і лікарських дій залежно віку пацієнтів.

Таким чином, впровадження нових алгоритмів лікування трансверзальних аномалій прикусу дозволить скоротити терміни ортодонтичного лікування, бути основою планування комплексу лікувальних заходів що зумовить поліпшення якості медичної стоматологічної допомоги.

Матеріали та методи

У ході виконання дослідження проведено комплексне обстеження і ортодонтичне лікування 148 пацієнтів з трансверзальними аномаліями прикусу віком від 8 до 20 років.

Залежно від ступеня вираженості трансверзальних аномалій на верхній або нижній щелепах пацієнти розподілені на дві групи: група I - пацієнти з переважанням аномалії на верхній щелепі - 82 особи; група II - пацієнти з переважанням аномалії на нижній щелепі - 66 осіб.

Контрольну групу склали 22 пацієнта аналогічного віку з ортогнатичним прикусом. Пацієнти I і II групи, в залежності від методу лікування, були розподілені на 2 підгрупи: I підгрупа - особи, у лікуванні яких було застосовано міофункціональні апарати; II підгрупа - особи, у лікуванні яких застосовані загальноприйняті методи лікування.

Такий розподіл пацієнтів обумовлений поставленою метою та завданнями дослідження - визначити роль, значення та ефективність міофункціональних регуляторів на відновлення м'язевої рівноваги в процесі ортодонтичного лікування.

Клінічне обстеження проведено за загально-прийнятною методикою. При зборі анамнестичних даних звертали увагу на скарги пацієнтів, стан здоров'я матері в період вагітності, характер вигодовування в період новонародженості, порядок прорізування та заміни зубів. Звертали увагу на наявність шкідливих звичок, таких як

"лінощі жування", а також перенесених інфекційних хвороб та ендокринних порушень.

При проведенні клініко-анамнестичного методу обстеження акцент зроблений на скарги пацієнта (особливо естетичного характеру) і уточнення деталей, пов'язаних з раніше проведеним ортодонтичним лікуванням.

Огляд особи пацієнта дозволяв оцінити: лицеві ознаки аномалії; симетричність лівої і правої половини обличчя; пропорційність складових стоматологічної композиції; профільні характеристики обличчя.

При огляді порожнини рота оцінювали: стан твердих тканин зубів; стан тканин пародонта; стан зубних рядів і альвеолярних відростків в трьох взаємоперпендикулярних площинах (сагітальній, вертикальній і трансверзальній); стан прикусу; розташування вуздечок верхньої і нижньої губ і язика; розташування, розміри, рухливість язика; конфігурацію піднебіння.

На підставі опитування та огляду визначався попередній діагноз, що включав у себе: вид основної та супутніх деформацій; співвідношення молярів у сагітальній площині; патогенез аномалії; етіологічні фактори; суміжну стоматологічну патологію; наявність соматичних захворювань.

Антропометричний і фотометричний аналіз обличчя пацієнтів у фас проводили до лікування, під час і після закінчення активного періоду лікування. Лікування вважали закінченим після отримання позитивних клініко-антропометричних оклюзійних співвідношень.

В якості додаткових методів обстеження застосовано ультразвукову доплерографію (УЗДГ) для оцінки периферичного кровотоку та забезпеченості кровотоком жувальних та щічних м'язів.

Результати. Обговорення

Отримані в результаті дослідження дані свідчать, що в процесі ортодонтичного лікування з застосуванням LM-активаторів та трейнерів для брекет-систем LM досягається гармонія лицеві композиції і пов'язаний, поперше, з нормалізацією функцій м'язів щелепно-лицевої ділянки, по-друге, зі стимуляцією росту щелеп пацієнтів за рахунок покращення кровообігу жувальних і мимічних м'язів, що забезпечує гармонію морфологічних і функціональних параметрів в процесі ортодонтичного лікування.

Вперше в якості додаткових методів обстеження було застосовано ультразвукову доплерографію (УЗДГ) для оцінки периферичного кровотоку та забезпеченості кровотоком жувальних та щічних м'язів. Встановлено збільшення в два рази периферичного опору і середньої швидкості в поверхневій скроневих і верхньощелепних артеріях, що доводить наявність порушення біодинамічної рівноваги незалежно від періодів становлення прикусу [1].

Окклюзійні симптоми характеризувалися: асиметрією верхнього зубного ряду у 96,3 %, деформацією сагітальної оклюзійної кривої в 90,2 % та різними класами

Таблиця 1. Результати ультразвукової доплерографії у пацієнтів.

Артерія	Показники			
	М ср (см/с)	ISD	Pi	Ri
Поверхнева скронева артерія				
сторона аномалії	0,9±0,1 *	2,5±0,4*	12,3±1,2*	0,57±0,10*
сторона фізіологічних оклюзійних контактів	0,5±0,2	2,3±0,2	23,2±3,6	0,43±0,23
Верхньощелепна артерія				
сторона аномалії	2,9±0,8*	2,3±0,1	8,4±0,5*	0,63±0,20
сторона фізіологічних оклюзійних контактів	1,6±0,2	2,1±0,1	6,9±0,2	0,44±0,10
Лицева артерія				
сторона аномалії	4,7±0,4*	9,3±0,5	4,8±0,5	0,76±0,15*
сторона фізіологічних оклюзійних контактів	4,7±0,5	10,1±0,6	5,2±0,6	0,73±0,24
Нижня альвеолярна артерія				
сторона аномалії	1,6±0,5*	1,9±0,5	15,5±2,5	0,43±0,15*
сторона фізіологічних оклюзійних контактів	1,7±0,7	2,1±0,7	7,3±0,7	0,44±0,16

Примітка. * - $p < 0,05$.

оклюзійних співвідношень за Енглеом на правій і лівій сторонах зубних рядів у 43,9 %.

У результаті проведеного дослідження виявлено дисфункцію у забезпеченні периферичним кровотоком жувальних м'язів. Відзначено достовірне збільшення середньої швидкості кровотоку в поверхневій скроневої і верхньощелепній артеріях на боці аномалії: 0,9±0,1 см/с і 2,9±0,8 см/с відповідно, у порівнянні зі стороною з фізіологічними оклюзійними контактами - 0,5±0,2 см/с і 1,6±0,2 см/с. В зазначених судинах також виявлені ознаки підвищення периферичного опору і ступеня еластичності судинної стінки на боці локалізації аномалії, у той же час, достовірної відмінності показників УЗДГ при локуванні нижньої альвеолярної та лицевої артерій на боці аномалії та на стороні фізіологічних оклюзійних контактів не виявлено, що очевидно, свідчить про симетричний фізіологічний стан м'язів і групи надпід'язикових м'язів (табл. 1).

Таким чином, у пацієнтів даної групи дослідження, в процесі лікування яких застосовувався LM-активатор, спостерігається відновлення симетричності показників доплерограм артерій, які живлять жувальні м'язи. Причому відновлення пружно-еластичних властивостей спостерігалось швидше, ніж нормалізація периферичного опору току крові та "вирівнювання" середньої швидкості кровотоку. Цей факт свідчить про те, що при ортодонтичному лікуванні у пацієнтів відбувається відновлення м'язової рівноваги праворуч і ліворуч.

Зіставлення отриманих даних з результатами лікування зазначених артерій в групі порівняння, виявило, що показники середньої швидкості кровотоку в поверхневій скроневої і верхньощелепній артеріях на стороні

Таблиця 2. Результати ультразвукової доплерографії в пацієнтів.

Артерія	Показники			
	М ср (см/с)	ISD	Pi	Ri
Поверхнева скронева артерія				
сторона аномалії	1,2±0,4*	2,7±0,4*	12,8±2,6*	0,51±0,34
сторона фізіологічних оклюзійних контактів	0,7±0,2	2,0±0,3	20,5±4,3	0,49±0,14
Верхньощелепна артерія				
сторона аномалії	2,1±0,2*	2,1±0,7*	8,4±1,6*	0,45±0,17
сторона фізіологічних оклюзійних контактів	1,3±0,3	1,6±0,7	15,5±3,5	0,34±0,16
Лицева артерія				
сторона аномалії	4,6±0,5	9,5±1,1	4,9±0,3	0,84±0,09
сторона фізіологічних оклюзійних контактів	4,7±0,8	9,7±1,3	4,2±0,8	0,85±0,10
Нижня альвеолярна артерія				
сторона аномалії	1,7±0,7	2,0±0,5	13,1±2,5	0,43±0,7
сторона фізіологічних оклюзійних контактів	1,7±0,4	1,8±0,5	6,7±2,7	0,38±0,15

Примітка. * - $p < 0,05$.

фізіологічних оклюзійних контактів практично не відрізнялися між собою. Однак, середня швидкість кровотоку в лицевій і нижній альвеолярній артеріях на боці аномалії була нижчою в 1,3 рази, ніж у групі порівняння. Цей факт, очевидно, пояснюється тим, що відбувається перерозподіл кровотоку магістральної судини в кінцевих гілках в сторону артерій, які живлять жувальні м'язи.

Після завершення лікування у пацієнтів цієї групи дослідження відзначено пропорційний розвиток обличчя за рахунок відновлення його гармонійності в трансверзальній площині у ділянці кутів нижньої щелепи і нівелювання асиметрії обличчя в області м'язів тканин у проекції нижньої щелепи і тіла нижньої щелепи. У 96% спостережень у віці 8 - 12 років, 91% - у віці 13 - 16 років, 89% - у віці 17 - 20 років виявлені ознаки нормалізації гармонійності обличчя.

Результати двостороннього ультразвукового доплерографічного локування верхньощелепної, поверхневої скроневої, лицевої і нижньої альвеолярної артерій пацієнтів наступні: виявлена дисфункція забезпеченості периферичним кровотоком жувальних м'язів. Відзначено достовірне збільшення середньої швидкості кровотоку в верхньощелепній та поверхневій скроневої артеріях на боці аномалії 2,1±0,2 см/с і 1,2±0,4 см/с, що в 1,5 рази більше, ніж на стороні фізіологічних оклюзійних контактів - 1,3±0,3 см/с і 0,7±0,2 см/с. Виявлено підвищення периферичного опору і збільшення пружно-еластичних властивостей стінки верхньощелепної та поверхневої скроневої артерій на боці локалізації аномалії. Однак, достовірної відмінності показників локування для даних артерій в групах I і II не виявлено, що, найвірогідніше, пов'язано не з локалізацією ано-

Таблиця 3. Зміна показників ультразвукової доплерографії лицеві артерії пацієнтів в процесі ортодонтчного лікування.

Сторона	термін	M ср (см/с)	ISD	Ri
Сторона аномалії Сторона фізіологічних оклюзійних контактів	до лікування	4,7±0,4	9,3±0,5	0,76±0,15
		4,7±0,5	10,1±0,6	0,73±0,24
Сторона аномалії Сторона фізіологічних оклюзійних контактів	через 6 місяців	4,8±0,3	11,5±0,7	0,76±0,20
		4,9±0,4	11,6±1,0	0,75±0,17
Сторона аномалії Сторона фізіологічних оклюзійних контактів	через 12 місяців	5,9±0,5	12,2±0,9	0,76±0,40
		6,0±0,6	12,0±0,3	0,76±0,40

Таблиця 4. Зміна показників ультразвукової доплерографії поверхневої скроневої артерії пацієнтів в процесі ортодонтчного лікування.

Сторона	термін	M ср (см/с)	ISD	Ri
Сторона аномалії Сторона фізіологічних оклюзійних контактів	до лікування	0,9±0,1	2,5±0,4	0,57±0,10
		0,5±0,2	2,3±0,5	0,43±0,23
Сторона аномалії Сторона фізіологічних оклюзійних контактів	через 6 місяців	0,7±0,3	2,3±0,3	0,50±0,23
		0,6±0,2	2,3±0,4	0,44±0,16
Сторона аномалії Сторона фізіологічних оклюзійних контактів	через 12 місяців	0,7±0,1	2,2±0,3	0,45±0,22
		0,6±0,2	2,2±0,3	0,45±0,23

малії, а з наявністю звичного боку жування. Показники для лицеві та нижньої альвеолярної артерій були порівняні між собою, що, в свою чергу, свідчить про симетричне функціонування мімічних та групи надпід'язичних м'язів (табл. 2).

Порівнюючи отримані дані з результатами локування зазначених артерій групи II дослідження в порівнянні з групою контролю, необхідно зазначити, що показники середньої швидкості кровотоку в поверхневій скроневої і верхньощелепній артеріях на "здоровій" стороні практично не відрізнялися.

Однак, середня швидкість кровотоку в лицеві і нижній альвеолярній артеріях на боці аномалії була в 1,2 рази нижчою, ніж у групі порівняння. Цей факт, очевидно, пояснюється тим, що відбувається перерозподіл кровотоку магістральних судини в кінцевих гілках у сторону артерій, які живлять жувальні м'язи (табл. 3).

Отримані дані свідчать про симетричне відновлення показників доплерограм артерій, які живлять жувальні та щічні м'язи у пацієнтів, в ортодонтчному лікуванні яких застосовано міофункціональні апарати. Причому відновлення пружно-еластичних властивостей спостерігається швидше, ніж нормалізація периферичного опору току крові та "вирівнювання" середньої швидкості кровотоку. Необхідно також відмітити, що відновлення симетричності аналізованих параметрів у пацієнтів відбувається в більш короткі терміни та об'ємніше.

Таким чином, дані функціонального методу дослідження (ультразвукової доплерографії) свідчать про відновлення міодинамічної рівноваги м'язів, що ото-

чують зубні ряди у пацієнтів II групи у різних вікових періодах. Проведені дослідження виявили базові морфологічні та функціональні зміни в зубощелепній системі пацієнтів I та II груп спостереження.

Для пацієнтів групи I характерні наступні зміни: порушення гармонійності обличчя в трансверзальній площини в області виличних дуг і гоніальних кутів, "прихована" асиметрія обличчя в області середньої та нижньої третин, асиметрія верхнього і нижнього зубних рядів, дисфункція забезпеченості периферичним кровотоком жувальних м'язів і тенденція перерозподілу кровотоку магістральних судин в сторону артерій, які живлять жувальні м'язи.

Для пацієнтів групи II характерні: порушення гармонійності обличчя трансверзальній площини в області гоніальних кутів, "прихована" асиметрія м'яких тканин в області нижньої щелепи, порушення положення середньої точки підборіддя, асиметрія нижнього зубного ряду, дисфункція забезпеченості периферичним кровотоком жувальних м'язів і тенденція перерозподілу кровотоку магістральних судини в сторону артерій, які кровопостачають жувальні м'язи.

Таким чином, комплексне лікування у пацієнтів групи I спостереження необхідно направити на нормалізацію положення зубів верхньої щелепи, форми верхнього і нижнього зубних рядів, відновлення біодинамічної рівноваги групи жувальних м'язів щелепно-лицеві області. У пацієнтів групи II спостереження комплексне лікування повинно включати нормалізацію положення окремих зубів нижньої щелепи, форми нижнього зубного ряду і відновлення міодинамічної рівноваги групи жувальних м'язів.

У пацієнтів I групи 1 підгрупи дослідження, в процесі лікування яких застосовувався LM-активатор, спостерігається відновлення симетричності показників доплерограм артерій, які живлять жувальні м'язи. Причому відновлення пружно-еластичних властивостей спостерігалось швидше, ніж нормалізація периферичного опору току крові та "вирівнювання" середньої швидкості кровотоку. Цей факт свідчить про те, що при ортодонтчному лікуванні у даних пацієнтів відбувається відновлення м'язової рівноваги праворуч і ліворуч.

Але у пацієнтів, у яких не було застосовано в процесі ортодонтчного лікування функціональний LM-активатор, відновлення симетричності показників доплерограм артерій, які живлять жувальні м'язи відбувається меншою мірою у порівнянні з групою пацієнтів у яких він був застосований. Цей факт свідчить про те, що при ортодонтчному лікуванні у пацієнтів I групи 2 підгрупи він сприяв відновленню м'язової рівноваги.

Також при вивченні даної проблеми, отримані дані, які свідчать про симетричне відновлення показників доплерограм артерій, які живлять жувальні та щічні м'язи у пацієнтів, в ортодонтчному лікуванні яких застосовано міофункціональні апарати. Причому відновлення пружно-еластичних властивостей спостерігається

швидше, ніж нормалізація периферичного опору току крові та "вирівнювання" середньої швидкості кровотоку. Необхідно також відмітити, що відновлення симетричності аналізованих параметрів у пацієнтів групи II відбувається в більш короткі терміни та об'ємніше, ніж у пацієнтів групи I.

Дослідження швидкості кровотоку в поверхневій скроневій артерії показало зниження даного показника на стороні локалізації аномалії - 0,8 см/с відповідно. На цьому боці також визначалося незначне зменшення значень індексів ISD і Ri. На стороні фізіологічних оклюзійних контактів суттєвих зміни аналізованих показників не виявлено. Необхідно відмітити, більш повне в цілому відновлення симетричності периферичного кровотоку в поверхневій скроневій артерії у пацієнтів групи II в порівнянні з групою I (табл. 4).

Таким чином, дані функціонального дослідження (ультразвукової доплерографії) свідчать про відновлення міодинамічної рівноваги м'язів, що оточують зубні ряди у пацієнтів II групи у різних вікових періодах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виходячи з вище наведеного, у процесі комплексного лікування пацієнтів з трансверзальними аномаліями прикусу за допомогою міофункціональних апаратів (LM-активаторів та трейнерів для брекет систем -LM)

досягнуто: нормалізація положення зубів і форми зубних дуг, поліпшення естетичних параметрів обличчя і відновлення фізіологічного рівня забезпеченості периферичним кровотоком жувальних і м'язів.

2. Оцінка периферичного кровотоку виявила зміни забезпеченості кровотоком жувальних і щічних м'язів, що виражалося в збільшенні периферичного опору і середньої швидкості кровотоку жувальної артерії на стороні аномалії. Характерних змін для різних форм локалізації аномалії не визначено. Це свідчить про те, що дисфункція забезпеченості периферичним кровотоком жувальних і щічних м'язів пов'язана з формуванням динамічного стереотипу - звичної сторони жування.

3. Дані ультразвукових доплерограм - збільшення в два рази периферичного опору і середньої швидкості кровотоку в поверхневій скроневій і верхньощелепній артеріях - доводять наявність порушення міодинамічної рівноваги. Отже, у пацієнтів з трансверзальними аномаліями прикусу нормалізація міодинамічної рівноваги необхідна незалежно від періодів прикусу.

Застосування апаратів для усунення міофункціональних порушень дозволило досягти стабільності результатів, отриманих у процесі ортодонтичного лікування, що виражалося у повноцінному відновленні гармонії обличчя і фізіологічних характеристик артерій, які живлять жувальні м'язи.

Список літератури

1. Гончаров А. В. Изменение микрогеомодинамики при ортодонтическом лечении несъемной техникой / А. В. Гончаров, Л. З Шафикова, Г. А. Михайлова // Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике. - СПб., 2003. - С. 117-118.
2. Дрогомирецька М. С. Патогенетичні принципи ортодонтичного лікування зубо-щелепних аномалій у дорослих при пародонтиті на фоні атеросклерозу та гіпоестрогенії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія" / М. С. Дрогомирецька. - Одеса, 2010. - 36 с.
3. Персин Л. С. Ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий / Персин Л. С. - М.: Науч.-изд. центр "Инженер", 1998. - 297 с.
4. Персин Л. С. Гармония лица и окклюзии / Л.С. Персин, А.Р. Ханукай // Стоматология. - 1998. - № 1. - С. 31-34.
5. Хорошилкина Ф. Я. Ортодонтия / Ф. Я. Хорошилкина - СПб., 2001. - 277 с.
6. Proffit W. R. Contemporary Orthodontis. - 2006. - Vol. 559. - P. 169-171.

Исакова Н.М., Закалата Т.Р.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАНСВЕРЗАЛЬНЫХ АНОМАЛИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АППАРАТУРЫ

Резюме. *Нарушение окклюзионных контактов в трансверзальной плоскости приводит к функциональным нарушениям зубо-челюстного аппарата, который приводит к формированию нового динамического типа жевания, изменению концентрации давления на костную ткань, особенно, в молодом возрасте, и нарушению формы зубных дуг и конфигурации лица. Применение аппаратов для устранения миофункциональных нарушений позволило достичь стабильности результатов, полученных в процессе ортодонтичного лечения, которая выражалась в полноценном возобновлении гармонии лица и физиологических характеристиках артерий, которые питают жевательные мышцы.*

Ключевые слова: *трансверзальные аномалии, зубочелюстные аномалии, антропометрические показатели.*

Isakova N.M., Zakalata T.R.

CLINICAL RESULTS OF TREATMENT TRANSVERSAL ANOMALIES WITH THE USE OF MYOFUNCTIONAL EQUIPMENT

Summary. *Violation of occlusive contacts in the transversal plane leads to functional disorders of the teeth-jaw apparatus, which leads to the formation of a new type of dynamic chewing, pressure changes the concentration and the bone tissue, especially at a young age, and violations of the form of the dental arches and facial configuration. The use of devices to eliminate myofunctional violations make it possible to achieve stability of the results obtained during orthodontic treatment, which was reflected in the full resumption of face harmony and physiological characteristics of the arteries that feed the chewing muscles.*

Key words: *transversal anomalies, dent alveolar anomalies, anthropometric indices.*

Рецензент - д.мед.н., доц. Чугу Т.В.

Стаття надійшла до редакції 7.06.2016 р.

Ісакова Наталія Михайлівна - к.мед.н., доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38(097)2199097

Закалата Тетяна Ростиславівна - асистент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38(097)4559770; tzakalata@mail.ru

© Калашніков А.В., Луцишин В.Г., Майко О.В.

УДК: 616.728.2 - 072 - 08:615.03

Калашніков А.В.¹, Луцишин В.Г.², Майко О.В.³

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" (вул. Бульварно-Кудрявська, 27, м.Київ, Україна, 01601), ²Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, Україна, 21018), ³Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, Україна, 21018)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРІВ ПІСЛЯ ВИКОНАННЯ АРТРОСКОПІЇ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

Резюме. З метою визначення ефективності використання хондропротекторів після виконання артроскопії кульшового суглоба проведено комплексне обстеження 100 хворих із остеоартрозом кульшового суглоба I-II ст., яким проводилось артроскопічне оперативне втручання на базі травматологічного відділення Вінницької обласної лікарні імені М.І. Пирогова в період з 2006-2015 рр. Застосування в ранньому післяопераційному періоді препарату "Остеніл+" збільшило ефективність лікувального ефекту артроскопії кульшового суглоба хворих, що найшло своє відображення в зменшенні больового синдрому та покращенні функції кульшового суглоба за класифікацією Harris. Проведене дослідження доводить ефективність застосування хондропротекторів після проведення артроскопії кульшового суглоба та необхідність їх включення в комплекс медикаментозних засобів лікування початкових стадій коксартрозу.

Ключові слова: артроскопія, хондропротектори, ефективність лікування.

Вступ

Дегенеративно-дистрофічні захворювання (ДДЗ) великих суглобів - це актуальна сучасна проблема. Патологія кульшового суглобу є найбільш частою причиною тимчасової втрати працездатності, а інвалідність, за даними різних авторів, складає до 37,6% від кількості всіх інвалідів з ураженнями опорно-рухової системи. За даними ВООЗ, розповсюдженість ДДЗ має тенденцію до подальшого зростання, що призведе до ще більш негативних медичних і соціальних наслідків [1, 2].

Коксартроз (КА) належить до дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів. КА - це дистрофічний процес, який поєднує локальну і прогресивну втрату гіалінового суглобового хряща з супутніми змінами в субхондральній кістці, розвиток крайових розростань (остеофітів) та потовщення проміжної кісткової пластинки (субхондральний склероз). Уражаються також структури м'яких тканин в суглобі і навколо нього, включаючи синовіальну оболонку, де можуть спостерігатися помірні запальні інфільтрати, а також м'язи і зв'язки, які стають слабкими [1, 2, 3].

Усе це свідчить про високу медичну та соціальну значимість КА, який не тільки значно погіршує якість життя хворого, але й призводить до великих соціально-економічних витрат суспільства [8].

При початкових ураженнях суглобового хряща, яке і характеризує I-II стадію КА, артроскопія кульшового суглоба (КС) є "золотим стандартом" [10, 14] діагностики і лікування, який дозволяє візуально оцінити не тільки структурно-функціональний стан внутрішньосуглобових структур, але й виявити взаємовідношення та їх поведінку під час рухів у суглобі.

Однак незважаючи на успіхи сучасної ортопедії, роз-

виток та впровадження артроскопії в системі діагностично-лікувальних заходів при остеоартрозі кульшового суглоба, кількість ускладнень та незадовільних результатів при проведенні даного оперативного втручання залишається достатньо великою. Саме тому з метою збільшення якості лікування авторами в ранньому післяопераційному періоді застосовується внутрішньо суглобове введення симптоматичних препаратів повільної дії або хондропротекторів.

У заключному переліку 10 рекомендацій спеціальної комісії EULAR по лікуванню КА, що базувалися на даних доказової медицини та думці експертів, доводиться необхідність включення хондропротекторів в комплексну терапію лікування КА (глюкозамін сульфат, хондроїтин сульфат, гіалуронова кислота) [5]. Відомо, що гіалуронова кислота має не тільки формоутворюючі властивості, але й регуляторну дію на клітини суглобового хряща. Гіалуронова кислота модулює перебіг запального процесу, знижує хемотаксис та міграцію лейкоцитів та лімфоцитів [9].

При КА порушується концентрація та молекулярна вага гіалуронової кислоти в суглобовому хрящі, поверхневому шарі синовіальної мембрани, а також синовіальній рідині, що негативно впливає на функціонування та живлення суглобового хряща. Екзогенно введена гіалуронова кислота стимулює в синовіальних клітинах власний біосинтез гіалуронової кислоти [16]. При КА хондроцити втрачають властивість підтримувати метаболізм позаклітинного матриксу. Крім того порушується функціональна спроможність синовіоцитів продукувати гіалуронову кислоту. В зв'язку з цим розробка препаратів на основі гіалуронової кислоти, яка виступає

Таблиця 1. Розподіл хворих контрольної групи з КА стегнової кістки за віком (роки) та статтю.

Стать	Вікові групи (роки)								Всього	
	21-44		45-59		60-74		більше 75			
	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%
Чоловіки	6	31,6*	12	63,2	1	5,2*	-	-	19	38,0
Жінки	9	29,0*	20	64,5	2	6,5*	-	-	31	62,0**
Всього	15	30,0*	32	65,0	3	7,5*	-	-	50	100,0

Примітки: * - дані статистично достовірно ($p \leq 0,01$) відмінні від даних групи хворих з віком 45-59 рр; ** - дані статистично достовірно ($p \leq 0,01$) відмінні від даних групи хворих чоловічої статі.

Таблиця 2. Розподіл хворих дослідної групи з КА стегнової кістки за віком (роки) та статтю.

Стать	Вікові групи (роки)								Всього	
	21-44		45-59		60-74		більше 75			
	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%
Чоловіки	5	29,4*	12	70,6	-	-	-	-	17	35,0
Жінки	10	30,3*	21	63,6	2	6,1*	-	-	33	65,0**
Всього	15	30,0*	33	66,0	2	4,0*	-	-	50	100,0

Примітки: * - дані статистично достовірно ($p \leq 0,01$) відмінні від даних групи хворих з віком 45-59 рр; ** - дані статистично достовірно ($p \leq 0,01$) відмінні від даних групи хворих чоловічої статі.

як "штучна синовіальна рідина" є перспективним направленням в фармакології. Ефективність внутрішньосуглобового введення гіалуронової кислоти була доведена при лікуванні гонартрозу [15]. В даній роботі в ранньому післяопераційному періоді хворим після виконання артроскопії кульшового суглоба вводили внутрішньосуглобово препарат "Остеніл +", фірми Chemedica AG (Німеччина), що має в своєму складі 2% розчин гіалуроната натрію в кількості 2 мл (40 мг).

Вважаємо цікавим в науковому та практичному плані проведення клінічного дослідження з метою визначення ефективності застосування хондропротекторів в ранньому післяопераційному періоді в лікуванні початкових стадій КА при виконанні артроскопії КС хворих.

Мета роботи - визначити ефективність використання хондропротекторів після виконання артроскопії кульшового суглоба.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження став аналіз історій хвороб та клінічне обстеження 100 хворих із остеоартрозом кульшового суглоба I-II ст., яким проводили артроскопічне оперативне втручання на базі травматологічного відділення Вінницької обласної лікарні імені М.І. Пирогова в період з 2006 по 2015 рр. Всі хворі були розбиті на 2 групи. Першу (контрольну) групу склали 50 хворих із КА, яким проводилося артроскопічне оперативне втручання без призначення в післяопераційному періоді хондропротекторів. Другу (дослідну) групу склали 50 хворих із КА I-II ст., яким проводилася артроскопія кульшового суглоба з призначенням через 1-3 тижня після оперативного втручання препарату "Остеніл +" внутрішньосуглобово.

Розподіл у групах хворих за віком та статтю представлено в таблицях 1 та 2.

Аналізуючи дані таблиць 1 та 2 можна відмітити, що групи обстеження були статистично однорідні за віком та статтю. В обох групах статистично достовірно ($p > 0,01$) переважали особи жіночої статі та хворі середнього, найбільш працездатного, віку за класифікацією ВООЗ [4], що ще раз доводить соціальну значущість цієї медичної проблеми.

Ефективність проведеного оперативного лікування оцінювали через 6 місяців після оперативного втручання. Для оцінки користувалися аналоговою шкалою ВАШ [12, 13] та клінічною класифікацією оцінки стану кульшового суглоба за модифікованою шкалою Harris [11].

Для проведення розрахунків користувалися базою даних обстеження хворих з КА після проведення артроскопії кульшового суглоба, що були введені в таблицю Microsoft Excel - 2003, статистичним пакетом даної програми та програмою Statistica - 6.0 [6, 7].

Результати. Обговорення

Призначення у ранньому післяопераційному періоді хондропротекторів у хворих дослідної групи покращує стан суглобового хряща, що безумовно не могло не відобразитись на загальному стані кульшового суглоба цієї групи, який оцінювався за шкалою ВАШ [12, 13] (табл. 3, рис. 1) та клінічною класифікацією за Harris [11] (табл. 4, рис. 2).

Аналізуючи дані таблиці 3 та рисунку 1 можна зазначити достовірне зниження, в порівнянні з контрольною групою, больового синдрому у хворих яким в ранньому післяопераційному періоді вводили внутрішньосуглобово препарату "Остеніл +". Аналогічна ситуація спостерігається і при оцінці функції кульшового суглоба за Harris. Так середні показники бальної оцінки дослідної групи склали 79,56 балів, в порівнянні з показниками контрольної групи - 72,22 балів (табл. 4, рис. 2).

Таблиця 3. Розподіл хворих груп обстеження за інтенсивністю больового синдрому в до- та післяопераційному періоді.

Групи хворих	Середній бал за ВАШ, кількість хворих (n)	
	до артроскопії, n=100	після артроскопії, n=100
Контрольна	6,6	3,0
Дослідна	6,4	1,4

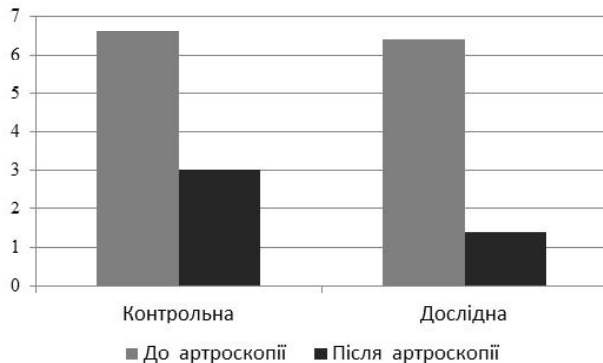


Рис. 1. Розподіл середніх значень балів за ВАШ груп обстежених хворих.

Таким чином, проведене комплексне клінічне дослідження переконливо доводить ефективність застосування в комплексному лікуванні в ранньому післяопераційному періоді хондропротекторів у хворих після виконання артроскопії кульшового суглоба.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування в ранньому післяопераційному періоді препарату "Остеніл +" збільшило ефективність лікувального ефекту артроскопії кульшового суглоба хворих, що нашло своє відображення в зменшенні бо-

Таблиця 4. Розподіл хворих груп обстеження за оцінкою функції кульшового суглоба за W.H. Harris [1986] в до- та післяопераційному періоді.

Групи хворих	Кількість балів за Harris, $X_{cp} \pm m_x$	
	до артроскопії	після артроскопії
Контрольна	52,32±0,24	72,22±0,42
Дослідна	53,43±0,66	79,56±1,52

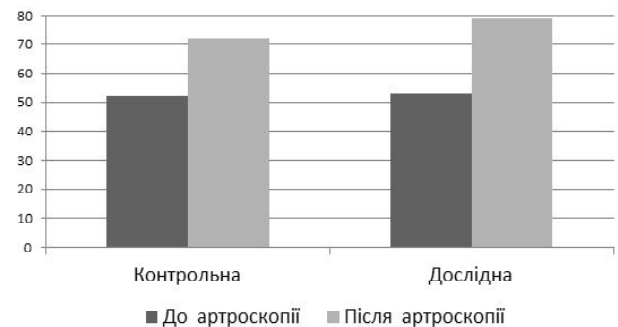


Рис. 2. Розподіл середніх значень балів за W.H. Harris груп обстежених хворих.

льового синдрому та покращенні функції кульшового суглоба за класифікацією Harris.

2. Проведене дослідження доводить ефективність застосування хондропротекторів після проведення артроскопії кульшового суглоба та необхідність їх включення до комплексу медикаментозних засобів лікування початкових стадій коксартрозу.

Вивчення ефективності використання хондропротекторів після виконання артроскопії кульшового суглоба та поліпшення якості лікування, що базуються на даних доказової медицини та думці експертів, є перспективним напрямком подальших наукових досліджень.

Список літератури

1. Бадюкин В.В. Значение воспаления в развитии и течении остеоартроза / В.В. Бадюкин //Здоров'я України. - 2010. - №19 (248). - С.26-28.
2. Берглезов М.А. Остеоартроз (этиология, патогенез) /М.А. Берглезов, Т.М. Андреева //Вестник травматол. и ортопедии им. Н.Н.Приорова. - 2006. - №4. - С. 79-86.
3. Дмитриева Л.А. Роль цитокинов в патогенезе остеоартрозов (обзор литературы) /Л.А. Дмитриева //Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. - 2007. - №4 (56). - С. 165-169.
4. Дупленко Ю.К. Старение. Очерки развития проблемы / Дупленко Ю.К. - Л.: Наука, 1985. - 192 с.
5. Корж Н.А. Остеоартроз: консервативная терапия /Корж Н.А., Дедух Н.В., Зупанец И.А. - Харьков: Золотые страницы, 2007. - 424с.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в биологических исследованиях с использованием Excel /Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: "Морсион", 2000. - 320с.
7. Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: [у 10 кн.] //Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. посіб., Кн. 5 /Мінцер О.П., Вороненко Ю.В., Власов В.В. - К.: Вища школа, 2003. - 350 с.
8. Остеоартроз: современное состояние проблемы (аналитич. обзор) /С.П. Миронов, Н.П. Омеляненко., А.К. Орлецкий [и др.] //Вестник травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. - 2001. - №2. - С. 96-99.
9. Abatangelo G. Biological role and function in articular joints /G. Abatangelo, M. O'regan, H. Hyaluronan //Eur. J. Rheumatol. Inflamm. - 1995. - Vol.15. - P. 9-16.
10. Byrd J.W. Hip arthroscopy for labral pathology: prospective analysis 10-year follow-up /J.W. Byrd, K.S. Jones // Arthroscopy.- 2009.- Vol.25. - P. 365-8.
11. Harris W.H. Etiology of osteoarthritis of the hip /W.H. Harris //Clin. Orthop. Relat. Res. - 1986. - 213. - P. 20-33.
12. Huskisson E.S. Measurement of pain / E.S. Huskisson //Lancet. - 1974, №2. - С. 1127-1131.
13. Huskisson E.S. Assesment for clinical trials /E.S. Huskisson //Clin. Rheum. Dis. - 1976, № 2. - С. 37-49.
14. McCarthy J.C. Hip arthroscopy: indications, outcomes, and complications /J.C. McCarthy, J.A. Lee //Instr. Course Lect. - 2006. - Vol.55. - P.301-308.
15. Peyron J.G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee with hyaluronan and hylans: rationale and state of the art /Peyron J.G., Tanaka E.S., Hamanishi C. // Advances in Osteoarthritis. - Springer-Verlag, 1999. - P.213-236.
16. Smith M.M. The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment /M.M. Smith, P. Ghosh //Rheumatol. Int. - 1987. - Vol.7. - P.113-122.

Калашников А.В., Луцишин В.Г., Майко О.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ АРТРОСКОПИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Резюме. С целью определения эффективности использования хондропротекторов после выполнения артроскопии тазобедренного сустава проведено комплексное обследование 100 больных с остеоартрозом тазобедренного сустава I-II ст., которым проводили артроскопическое оперативное вмешательство на базе травматологического отделения Винницкой областной больницы им. М.И. Пирогова в период с 2006-2015 гг. Применение в раннем послеоперационном периоде препарата "Остенил +" увеличило эффективность лечебного эффекта артроскопии тазобедренного сустава больных, что нашло свое отражение в уменьшении болевого синдрома и улучшении функции тазобедренного сустава по классификации Harris. Проведенное исследование доказывает эффективность применения хондропротекторов после проведения артроскопии тазобедренного сустава и необходимость их включения в комплекс медикаментозных средств лечения начальных стадий коксартроза.

Ключевые слова: артроскопия, хондропротекторы, эффективность лечения.

Kalashnikov A.V., Lutsyshyn V.H., Maiko O.V.

EFFICACY OF CHONDROPROTECTORS ADMINISTRATION AFTER HIP ARTHROSCOPY

Summary. To determine the efficacy of chondroprotectors administration after hip arthroscopy a comprehensive survey of 100 patients underwent arthroscopic treatment for hip osteoarthritis of I-II degree was conducted at the traumatology department of Vinnitsia Regional Hospital named after N.I. Pirogov during the period between 2006 to 2015 years. "Ostenil Plus" administration in early postoperative period has increased the efficacy of the therapeutic effect of hip arthroscopy in the patients that was reflected in reducing pain and improving the function of the hip joint according to the Modified Harris Hip Score classification. The study proves the efficacy of chondroprotectors administration after hip arthroscopy and the need for their inclusion in treatment of initial stages of osteoarthritis.

Key words: arthroscopy, chondroprotectors, treatment efficacy.

Рецензент - д.мед.н. Калашніков О.В.

Стаття надійшла до редакції 2.06.2016р.

Калашніков Андрій Валерійович - д.мед.н., проф., зав. відділом травматичних ушкоджень та проблем остеосинтезу ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України"; +38(044)2347333; Kalashnikov26@ukr.net

Луцишин Вадим Григорович - к.мед.н., лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(050)5499701

Майко Олена В'ячеславівна - к.мед.н., доц. кафедри внутрішньої медицини лікувального факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(050)5499701

© Кобилецький О.Я.

УДК: 616.831 - 001.34 - 036.17 - 07:616.15 - 07

Кобилецький О.Я.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра невропатології і нейрохірургії факультету післядипломної освіти (адреса: вул. Пекарська 69, місто Львів, Україна 79010)

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ (НА ПРИКЛАДІ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕІНОВОЇ ТА РИБОНУКЛЕІНОВОЇ КИСЛОТ) ПРОТЯГОМ ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВАЖКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

Резюме. Встановлено достовірні зміни в сторону зростання рівнів нуклеїнових кислот ДНК і РНК у сироватці крові пацієнтів з важкою черепно-мозковою травмою при загальній тенденції до їх спаду протягом періоду лікування. Виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок між рівнями ДНК та РНК у крові із високим ступенем достовірності, який був найбільш виражений на початку та в кінці періоду спостереження.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, дезоксирибонуклеїнова кислота, рибонуклеїнова кислота, смерть, інвалідизація, вегетативний стан, видужання.

Вступ

Черепно-мозкові травми (ЧМТ) посідають перше місце серед усіх ушкоджень в осіб працездатного віку а їх частка в структурі усіх травм становить 30-40%, ЧМТ є лідерами за показниками летальності та інвалідизації. Важкі ЧМТ викликають значні порушення гомеостазу нуклеїнових кислот. Вказані зміни знаходяться в прямій залежності від важкості травми та змінюються з часом й клінічними наслідками травми мозку, що дає уяву про механізми розвитку посттравматичних патологічних

процесів, а значить надає можливість приймати оперативні рішення щодо корекції лікування [1, 3, 4, 5].

Тому, метою роботи було довести зв'язок між зміною рівнів ДНК та РНК у пацієнтів з важкою ЧМТ, встановити особливості динаміки цих показників у крові протягом періоду спостереження та при різних наслідках лікування.

Матеріали та методи

Досліджували біохімічні показники сироватки крові

у 81 пацієнта з важкою ЧМТ, що були включені до основної групи, та у 22 здорових осіб, яких віднесли до контрольної групи. Дослідження проводили у травмованих в динаміці, а саме: на першу, 3, 5, 7, 9, 14 та 30 добу стаціонарного лікування. Основну групу (в залежності від наслідків лікування) було поділено на 5 груп: "Смерть", "Вегетативний стан", "Значна інвалідизація", "Помірна інвалідизація", "Відновлення (одужання)". Забір крові в одного пацієнта у вегетативному стані був проведений тільки у перший день, тому цю другу групу (до якої входив лише 1 пацієнт) не було включено до аналізу динаміки змін показників всіх груп.

Вміст нуклеїнових кислот у сироватці крові визначали спектрофотометричним методом, який вперше був запропонований Р.Г.Цанаєвим та Г.Г.Марковим [2].

У роботі використовували статистичні методи описово-аналітичного аналізу, обчислення проводили у Microsoft Office Professional Plus 2016. Вірогідність різниці отриманих показників досліджуваних груп підкріплювалася t-критерієм Стьюдента, результати вважали достовірними при похибці не більше 5% ($p < 0,05$).

Результати. Обговорення

У пацієнтів з важкою ЧМТ є притаманними суттєві коливання показників нуклеїнових кислот в крові: рівень дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) у окре-

мих пацієнтів був від 2,0 до 16,6 мкг/мл, а рибонуклеїнової кислоти (РНК) - від 158 до 976 мкг/мл (табл. 1). При дослідженні рівня нуклеїнових кислот у сироватці крові здорових людей контрольної групи показник ДНК становив $3,63 \pm 0,15$ мкг/мл, РНК - $423,60 \pm 15,80$ мкг/мл. Причому, показники ДНК практично у всіх пацієнтів (крім одного пацієнта з групи "Одужання" - рівень ДНК у межах норми на перший та з дев'ятого дня лікування) були значно вищими за показники здорових людей в 1,83-2,54 рази ($p < 0,01$), так і показники РНК практично у всіх пацієнтів перевищували представлені стандарти в 1,40-1,49 рази ($p < 0,01$) протягом періоду дослідження до 14 дня, за винятком чотирьох пацієнтів, з них двоє померло, один - з групи "Помірної інвалідизації" та 1 пацієнт, що одужав (показники у межах норми мав на протязі всього періоду лікування).

У пацієнта з групи "Вегетативний стан" ці показники також суттєво були вищими ($p < 0,01$) від групи контролю: ДНК - у 3,58 рази ($13,00$ мкг/мл), РНК - у 1,43 рази ($607,00$ мкг/мл).

У цілому серед усіх пацієнтів рівень нуклеїнових кислот в крові мав тенденцію до спаду. Так, показник ДНК змінювався від $8,80 \pm 0,34$ мкг/мл у перший день до $6,65 \pm 2,15$ мкг/мл на 30-й день лікування (темп росту $TP=75,57\%$) ($p > 0,05$), а показник РНК - від $630,77 \pm 12,60$ до $347,00 \pm 151,00$ мкг/мл відповідно ($TP=55,01\%$)

Таблиця 1. Дані динаміки показників ДНК та РНК (мкг/мл) в крові у пацієнтів з ЧМТ різних наслідків лікування та контрольної групи.

Дні	Показники	Всього		Наслідки лікування через 6 місяців						
				Смерть			Значна інвалідизація			
		M±m, мкг/мл	K	r ₂	M±m, мкг/мл	K	r ₂	M±m, мкг/мл	K	r ₂
1 день	ДНК	8,80±0,34 ⁺⁺	71,68	0,55 ^{ee}	9,33±0,43 ⁺⁺	68,19	0,52 ^{ee}	7,89±0,98 ⁺⁺	81,34	0,31
	РНК	630,77±12,60 ⁺⁺			636,19±17,43 ⁺⁺			641,75±25,82 ⁺⁺		
3 день	ДНК	9,23±0,67 ⁺⁺	66,69	0,39 ^e	9,74±0,91 ⁺⁺	62,17	0,80 ^{ee}	10,68±1,88 ⁺⁺	58,10	0,47
	РНК	615,52±35,53 ⁺⁺			605,56±46,55 ⁺⁺			620,50±132,89		
5 день	ДНК	8,55±0,66 ⁺⁺	72,53	0,73 ^{ee}	8,10±1,20 ⁺⁺	80,99	-	8,40±2,01 ⁺	67,42	0,98 ^{ee}
	РНК	620,09±23,88 ⁺⁺			656,00±46,00 ⁺⁺			566,33±59,95 ⁺		
7 день	ДНК	8,65±1,20 ⁺⁺	71,97	0,06	6,86±1,32 ⁺	83,94	0,21	8,75±5,45	89,09	-
	РНК	622,54±40,96 ⁺⁺			575,86±42,36 ⁺⁺			779,50±89,5 ⁺⁺⁺		
9 день	ДНК	7,88±1,30 ⁺⁺	75,27	0,96 ^{ee}	7,77±1,25 ⁺⁺	77,78	0,77 ^e	8,60±2,46 ⁺	70,12	0,99 ^{ee}
	РНК	593,13±45,44 ⁺⁺			604,33±40,11 ⁺⁺			603,00±72,42 ⁺		
14 день	ДНК	7,46±1,25 ⁺⁺	80,70	0,72 ^{ee}	9,40±0,50 ⁺⁺	73,40	-	7,28±1,93	83,69	0,87 ^{ee}
	РНК	602,00±34,89 ⁺⁺			690,00±42,00 ⁺⁺			609,25±13,49 ⁺⁺		
30 день	ДНК	6,65±2,15	52,18	-				8,80±0,00 ⁺⁺	56,59	-
	РНК	347,00±151,00						498,00±0,00 ⁺⁺		
Контр. група	ДНК	3,63±0,15	116,69	-						
	РНК	423,6±15,80			457,5±3,0					
r ₁	ДНК	-0,94 ^{ee}			-0,16			-0,14		
	РНК	-0,94 ^{ee}			0,39			-0,57 ^e		
r ₂		0,81 ^{ee}			0,54 ^e			0,02		

Продовження таблиці 1.

Дні	Показники	Наслідки лікування через 6 місяців					
		Помірна інвалідизація			Відновлення (одужання)		
		M±m, мкг/мл	K	r ₂	M±m, мкг/мл	K	r ₂
1 день	ДНК	7,93±0,69 ⁺⁺	79,51	0,64 ^{ee}	8,57±1,24 ⁺⁺	69,82	0,70 ^{ee}
	РНК	630,50±23,43 ⁺⁺			598,33±55,44 ⁺⁺		
3 день	ДНК	8,38±1,27 ⁺⁺	73,37	0,99 ^{ee}	6,83±2,16	95,35	-0,68 ^e
	РНК	614,80±42,84 ⁺⁺			651,25±144,23		
5 день	ДНК	9,93±0,34 ⁺⁺	67,77	0,08	6,45±1,05 ^{ss*}	86,67	-
	РНК	673,00±14,18 ⁺⁺			559,00±48,00 ^{ss*}		
7 день	ДНК	10,13±0,24 ^{***}	70,52	0,94 ^{ee}	16,60±0,00 ^{****}	21,69	-
	РНК	714,33±44,05 ^{***}			360,00±0,00 ^{****}		
9 день	ДНК	11,70±0,00 ^{****}	64,19	-	2,20±0,00 ^{****}	169,09	-
	РНК	751,00±0,00 ^{****}			372,00±0,00 ^{****}		
14 день	ДНК	9,80±0,00 ⁺⁺	62,55	-	2,00±0,00 ^{****}	193,00	-
	РНК	613,00±0,00 ⁺⁺			386,00±0,00 ^{***}		
30 день	ДНК				4,50±0,00 ⁺⁺	43,56	
	РНК				196,00±0,00 ⁺⁺		
Контр. група	ДНК						
	РНК						
r ₁	ДНК		0,64 ^e			-0,36	
	РНК		0,15			-0,87 ^{ee}	
r ₂			0,82 ^{ee}			0,12	

Примітки: К - коефіцієнт співвідношення між рівнями РНК та ДНК; r₁ - коефіцієнт кореляції зміни значення ДНК/РНК від тривалості госпіталізації (e - p<0,05); r₂ - коефіцієнт кореляції між ДНК та РНК (e - p<0,05; ee - p<0,01); * - p<0,05 при порівнянні з групою "Смерть"; ** - p<0,01 при порівнянні з групою "Смерть"; # - p<0,05 при порівнянні з групою "Значна інвалідизація"; ## - p<0,01 при порівнянні з групою "Значна інвалідизація"; s - p<0,05 при порівнянні з групою "Помірна інвалідизація"; ss - p<0,01 при порівнянні з групою "Помірна інвалідизація", + - p<0,05 при порівнянні з контрольною групою; ++ - p<0,01 при порівнянні з контрольною групою.

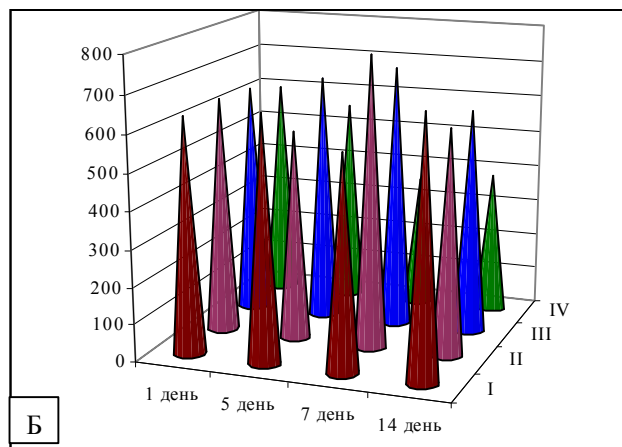
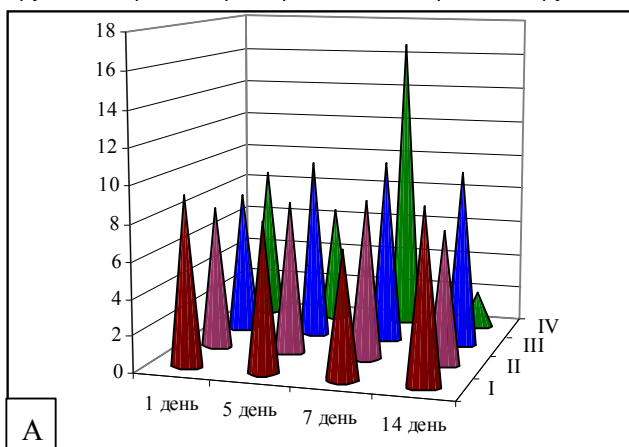


Рис. 1. Динаміка змін рівня ДНК (А) та РНК (Б) у крові пацієнтів з ЧМТ із першого до 14 дня спостереження (мкг/мл); I - група "Смерть"; II - група "Значна інвалідизація"; III - група "Помірна інвалідизація"; IV - група "Одужання".

(p<0,05). У обох показників темпи спаду були найбільшими на дев'ятий день - темп приросту ТПрДНК=-8,90%, ТПрРНК=-4,72% (p>0,05). Коефіцієнт співвідношення РНК/ДНК протягом всього періоду змінювався нерівномірно - зростав до середини лікування (найбільшим він був на 14 день - 80,70), із подальшим зменшенням до

30-го дня - 52,18, що все одно було значно нижче контрольного співвідношення поміж ними (116,69). У всіх групах наслідків зміни цього коефіцієнта у більшості випадків мали подібну тенденцію.

Показник ДНК у пацієнтів групи "Смерть" у динаміці лікування змінювався хвилеподібно, хоча до 14-го дня

вернувся до практично такого ж значення першого дня (1 день - $9,33 \pm 0,43$ мкг/мл, 14 день - $9,40 \pm 0,50$ мкг/мл, $TP=100,75\%$) ($p > 0,05$). Дані цього показника першої доби лікування у пацієнтів цієї групи є найвищими поміж усіх інших груп наслідків (рис. 1) та вірогідно вищі ($p < 0,01$) у порівнянні з групою "Відновлення" на 9 та 14 день й з групою контролю у всі дні досліджень ($p < 0,01$). Рівень РНК також мав нерівномірні зміни - при загальній позитивній динаміці ($TP=108,46\%$) ($p > 0,05$), на сьомий день відбулось його значне зниження ($p > 0,05$) (абсолютний приріст $AP=-80,14$, $TPp=-12,22\%$).

При порівнянні з іншими групами, можна виділити вагоме перевищення вмісту РНК на 14-й день ($690,00 \pm 42,00$ мкг/мл) ($p < 0,01$) у порівнянні з групою "Відновлення" та з групою "Помірна інвалідація" на 9 день ($p < 0,01$), а також із контрольною групою у весь період спостереження ($p < 0,01$).

Отже, за даними наших досліджень, діагностичним критерієм несприятливого наслідку для життя можуть бути високі показники ДНК (> 9 мкг/мл) на першу добу та РНК (> 620 мкг/мл) на 14-ту добу лікування.

У групі "Значна інвалідація" динаміка змін нуклеїнових кислот була нерівномірною із загальною тенденцією до зростання ДНК ($p > 0,05$) (від $7,89 \pm 0,98$ до $8,80 \pm 0,00$ мкг/мл, $TP=111,53\%$) та до зниження РНК ($p < 0,01$) (від $641,75 \pm 25,82$ до $498,00 \pm 0,00$ мкг/мл, $TP=77,60\%$). У порівнянні з контрольною групою рівні ДНК та РНК у травмованих осіб були вірогідно вищими ($p < 0,05$) практично у всі дні спостережень (окрім 7 та 14 днів - ДНК й 3 дня - РНК). По відношенню до інших груп дані показники цієї групи займали, в основному, проміжні місця. Лише показник РНК на 7 день лікування мав вищий рівень від усіх груп (достовірна різниця порівняно з показниками групи "Смерть" $p < 0,05$).

Рівень ДНК у пацієнтів групи "Помірної інвалідації" мав загальну тенденцію до зростання ($p < 0,05$) ($TP=123,58\%$), навіть при значному зниженні ($p < 0,01$) показника на 14-й день ($TPp=-16,24\%$). Із п'ятого до 14-го дня рівень ДНК був вищим від аналогічного показника усіх інших груп (окрім більшого показника ДНК групи "Відновлення" на 7 день), із достовірно вищим рівнем на 7 ($p < 0,05$) та 9 дні ($p < 0,01$) порівняно з групою "Смерть". Показник РНК у пацієнтів даної групи зростає до дев'ятого дня ($p < 0,01$) та різко знижується ($p < 0,01$) на 14-й день, що очевидно вплинуло на негативну загальну тенденцію ($TP=97,22\%$). У порівнянні з іншими групами наслідків вміст РНК осіб даної групи займав середні позиції при достовірно вищому показнику у співставленні з групою "Смерть" на сьомий ($p < 0,05$) та дев'ятий ($p < 0,01$) дні. Показники ДНК та РНК у пацієнтів цієї групи були достовірно вищими від рівня контрольною групи ($p < 0,01$) у всі дні спостережень.

Таким чином, є підстави вважати, що відносно високий рівень ДНК ($> 9,5$ мкг/мл) з 5 дня може бути індикатором сприятливого прогнозу для життя.

Показник динаміки вмісту ДНК в осіб групи "Оду-

жання" має значну тенденцію до зниження при $p < 0,01$ (від $8,57 \pm 1,24$ до $4,50 \pm 0,00$ мкг/мл, $TP=52,51\%$), з достовірно нижчими показниками порівняно з групою "Помірної інвалідації" на п'ятий день ($p < 0,01$) та групою "Смерть" з дев'ятого дня ($p < 0,01$). У всі дні досліджень (окрім першого та сьомого) рівень ДНК у них був найнижчим від усіх груп наслідків, тоді як рівень РНК мав більш виражену тенденцію до зниження ($p < 0,01$) ($TP=32,76\%$), особливо з сьомого дня ($AP=-199,00$, $TPp=-35,60\%$). У більшість днів дослідження (окрім третього дня) рівень РНК в осіб цієї групи був нижчим від даного показника всіх інших груп (при достовірній різниці показників із групою "Помірної інвалідації" на п'ятий день ($p < 0,01$) та групою "Смерть" із сьомого дня ($p < 0,01$)). Рівні ДНК та РНК були достовірно вищими за показники контрольною групи практично у всі дні (окрім третього) спостережень ($p < 0,05$).

Отже, значення показників ДНК (< 6 мкг/мл) з дев'ятого дня та РНК (< 500 мкг/мл) з сьомого дня можна вважати прогностичними для сприятливих наслідків у пацієнтів із важкими ЧМТ.

При оцінці коефіцієнтів кореляції, що підтверджують взаємозв'язок між змінами рівнів ДНК та РНК, встановлено пряму залежність між показниками в цілому ($r=0,81$, $p < 0,01$), у групі "Смерть" ($r=0,54$, $p < 0,05$) та в групі "Помірна інвалідація" ($r=0,82$, $p < 0,01$). Поміж тим, практично у всіх групах (крім групи "Значна інвалідація"), була виявлена достовірна пряма сильна або середньої сили взаємозалежність показників ДНК та РНК на початку (1-3 дні) та наприкінці (9-14 дні) лікування (r був у межах від $0,52$ $p < 0,05$, до $0,99$ $p < 0,01$). У групі "Значної інвалідації" з 5-го дня між показниками ДНК та РНК був вірогідний прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=0,87-0,99$, при $p < 0,01$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При важкій ЧМТ відбуваються зміни в сторону зростання показників нуклеїнових кислот (ДНК і РНК) у сироватці крові із загальною тенденцією до спаду протягом періоду лікування.

2. Дані ДНК у першу добу та РНК на 14-й день лікування у пацієнтів групи "Смерть" є найвищими, порівняно з усіма іншими групами наслідків. Практично у всі дні досліджень рівні ДНК та РНК у пацієнтів, що в подальшому видужали, були найнижчими серед усіх груп наслідків.

3. Виявлено достовірну пряму сильну залежність зростання рівня ДНК від РНК ($p < 0,01$), яка була найбільш виражена на початку та в кінці періоду спостереження.

4. Прогностичними індикаторами несприятливого наслідку для життя можуть бути на початку лікування рівень ДНК більше 9 мкг/мл та на 14-ту добу лікування рівень РНК більше 620 мкг/мл.

5. Маркерами для прогнозу сприятливого наслідку для життя та здоров'я можна вважати рівень РНК менше 500 мкг/мл з 7-го дня та рівень ДНК менше 6 мкг/

мл з дев'ятого дня у пацієнтів із важкою ЧМТ.

Перспективою подальших розробок є вивчення інших показників крові - індикаторів своєчасного й

точного поставлення діагнозу ЧМТ, що дозволить прогнозувати стан пацієнта з черепно-мозковою травмою і вибір правильної тактики лікування.

Список літератури

1. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: в 3 т. /А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов.- М., 2001.- Т.2.- 674с.
2. Цанаев Р.Г. К вопросу о количественном спектрофотометрическом определении нуклеиновых кислот / Р.Г.Цанаев, Г.Г.Марков //Биохимия. - 1960. - № 25 (1).- С.151-159.
3. Шлапак І.П. Епідеміологічне дослідження смертності від ЧМТ в Україні / І.П.Шлапак, В.Г.Бурчинський, М.М.Пилипенко //Укр. нейрохірургічний журнал. - 2005. - №3. - С.14-16.
4. Prognosis and clinical trial design in traumatic brain injury: the IMPACT study /A.I.Maas, A.Marmarou, G.D. Murray [et al.] //J. Neurotrauma. - 2007. - Vol.24. - P.232-238.
5. Traumatic brain injuries in a well-defined population: epidemiological aspects and severity /J.Styrke, B. M. Stalnacke, P. Sojka [et al.] //J. Neurotrauma.- 2007.- Vol.24.- P.1425-1436.

Кобылецкий О.Я.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ (НА ПРИМЕРЕ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ И РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТ) НА ПРОТЯЖЕНИИ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Резюме. Установлены достоверные изменения в сторону возрастания уровней нуклеиновых кислот ДНК и РНК в сыворотке крови пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой при общей тенденции к снижению в течение периода лечения. Обнаружена прямая сильная корреляционная связь между уровнями ДНК и РНК в крови с высокой степенью достоверности, которая была наиболее выражена в начале и в конце периода наблюдения.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, дезоксирибонуклеиновая кислота, рибонуклеиновая кислота, смерть, инвалидизация, вегетативное состояние, выздоровление.

Kobiletskyi O.Ya.

PECULIARITIES OF CHANGES IN BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS (ON THE EXAMPLE OF DEOXYRIBONUCLEIC AND RIBONUCLEIC ACIDS) DURING THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

Summary. Significant changes in the direction of increasing of DNA and RNA levels in blood serum of patients with severe TBI were established with general tendency to decline during the treatment period. A direct strong correlation between levels of DNA and RNA in blood was revealed with a high degree of reliability, which was most pronounced at the beginning and the end of the observation period.

Key words: traumatic brain injury, deoxyribonucleic acid, ribonucleic acid, death, disability, vegetative state, recovery.

Рецензент - д.мед.н., проф. Пшик С.С.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2016р.

Кобылецкий Олег Ярославович - асистент кафедри невропатології і нейрохірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; micra2330@gmail.com

© Корнієнко С.М.

УДК: 618.14-06-053.8/.86

Корнієнко С.М.

ДУ Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України (вул. Платона Майбороди, 8, м.Київ, Україна, 04050)

ПАТОЛОГІЯ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Резюме. Обстежено 237 жінок у віці 35-44 років, які були направлені на гістероскопію для підтвердження діагнозу і лікування. Вивчення анамнезу жінок пізнього репродуктивного віку з патологією ендометрію виявило високу поширеність соматичної патології у даній категорії пацієнток (68,4%): захворювання шлунково-кишкового тракту визначалися у 25,3%, печінки у 18,6%, серцево-судинних захворювань у 17,8%. Ожиріння та алергічні захворювання відмічені приблизно у 16% обстежених. В структурі гінекологічної захворюваності найпоширенішими в обстежених жінок були запальні захворювання тазових органів (аднексит у 49,4%) та міома матки (27,4%). Майже у кожній другій пацієнтки зареєстровано наявність ектопії циліндричного епітелію шийки матки (у 111 або 46,8%), що вказує на наявність в них гормонального дисбалансу. Відзначено досить високий відсоток частоти хламідійної інфекції (37 або 15,6%) у даній категорії жінок, що підтверджує теорію про роль запалення у розвитку гіперпластичних процесів тазових органів. Жінкам пізнього репродуктивного віку у разі безпліддя необхідно обов'язково проводити гістероскопію у зв'язку з тим, що патологія ендометрію може залишитись недіагностованою і впливати на результати лікування безпліддя та подальший стан здоров'я.

Ключові слова: внутрішньоматкова патологія, пізній репродуктивний вік, діагностика, лікування, гістероскопія.

Вступ

Протягом останніх десятиліть гіперпластичні процеси ендометрія привертають пильну увагу дослідників, так як є найбільш частою причиною маткових кровотеч. Неослабний інтерес до даної проблеми визначаєть-

ся схильністю гіперпластичних процесів ендометрія до тривалого, рецидивуючого перебігу, які без лікування можуть служити фоном для розвитку злоякісних уражень слизової оболонки матки [6]. Згідно даних деяких

авторів, на гіперплазію ендометрія страждають до 50% жінок пізнього репродуктивного віку, а серед всіх пацієнток з поліпами ендометрія 85% випадків припадає на пізній репродуктивний вік [5].

Впровадження ендоскопічних методик сприяло зростанню численних клінічних досліджень, що фокусуються на факторах ризику і ланках патогенезу поліпозу ендометрія. Крім того, у 2005 році Е. Cicinelli зі співавторами був введений новий термін "мікрополіп", яким описували дуже дрібні (1-2 мм) васкуляризовані поліпи на ніжці, що виявляються лише при гістероскопічному дослідженні. Вчені довели, що мікрополіпи з високою ймовірністю співіснують з хронічним ендометритом і утворюються в результаті накопичення запальних клітин у стромі внаслідок активної запальної реакції [1, 7]. Спільність макро- і мікроскопічної структури поліпів та мікрополіпів свідчить про можливість єдиних патогенетичних механізмів їх розвитку і вимагає більш детального вивчення етіологічних чинників патології ендометрію.

Мета дослідження - встановити анамнестичні фактори та структуру патології ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої задачі було обстежено 237 жінок у віці 35-44 років, які були направлені на гістероскопію для підтвердження діагнозу і лікування. У всіх жінок оцінювали анамнез, скарги, діагноз при направленні і після виконання операції.

Статистичну обробку даних виконували на ПК з використанням пакету програм Excel. Розраховували середні величини, помилку середньої, медіану (Me), міжквартильний розмах (IQR) і частки.

Результати. Обговорення

Середній вік обстежених жінок склав $38,7 \pm 0,18$ роки (Me = 38 років; IQR = 5,0 років). Біля половини обстежених були службовцями (128 жінок або 54,0%), значна частина - домогосподарки (74 або 31,2%) та лише 14,8% (35 жінок) - робітницями. Отримані дані можна пояснити тим, що в жінок розумової праці частіше розвиваються гормональні порушення, які є основою для розвитку патології ендометрія. Подібні дані отримані й іншими дослідниками. Так, І.І. Іванов та І.В. Дурягин (2011) відмічали, що серед жінок з патологією ендометрія 55% були службовцями, а при наявності гіперплазії ендометрію таких було 70% [4].

Вік менархе ($13,1 \pm 0,09$ року, Me = 13 років, IQR = 2 роки), тривалість менструацій ($5,3 \pm 0,10$ дня, Me = 5 днів; IQR = 2 дні) і менструального циклу ($28,2 \pm 0,34$ дня, Me = 28 днів, IQR = 3 дні) не відрізнялися від середньопопуляційних [3]. Лише незначна частка обстежених відмітили початок менструації до 12 років (22 або 9,3%) та після 14 років (29 або 12,2%). Треба відзначити, що хоча на рясні менструації скаржилися лише 27,4% пацієнток (табл. 1), при оцінці менструації рясними їх вважа-

Таблиця 1. Скарги обстежених пацієнток, n/%.

Скарги	n	%
Рясні менструації	65	27,4
Поліп по даними УЗД	38	16,0
Гіперплазія ендометрія за даними УЗД	16	6,8
Субмукозна міома матки за даними УЗД	10	4,2
Кровомазання	41	17,3
Болі внизу живота	44	18,6
Порушення менструального циклу	5	2,1
Безпліддя, в том числі:	102	43,0
- понад 10 років	31	13,1

Таблиця 2. Розповсюдженість соматичної патології у жінок пізнього репродуктивного віку з патологією ендометрія, n/%.

Показник	n	%
Патологія шлунково-кишкового тракту, в тому числі:	60	25,3
- виразкова хвороба	4	1,7
Захворювання печінки, в тому числі:	44	18,6
- гепатит	24	10,1
Захворювання щитовидної залози	23	9,7
Ожиріння I-II ступеня	20	8,4
Ожиріння III-IV ступеня	19	8,0
Панкреатит	6	2,5
Патологія сечовивідних шляхів	10	4,2
Залізодефіцитна анемія	2	0,8
Кордальна патологія	16	6,8
Гіпертонічна хвороба	9	3,8
Вегето-судинна дистонія	17	7,2
Тонзиліт	20	8,4
Варикозна хвороба	8	3,4
Черепно-мозкова травма	4	1,7
Алергічні реакції	38	16,0
Екстрагенітальні оперативні втручання, в тому числі:	78	32,9
- апендектомія	51	21,5
В цілому	162	68,4

ли 119 опитаних або 50,2%, і 96 (40,5%) відмітили їх болючість. Отже, при опитуванні пацієнток треба не тільки з'ясувати їх скарги, а й об'єктивно вивчати характер менструального циклу з уточнюючими запитаннями для точного встановлення попереднього діагнозу.

Основною скаргою (табл. 1) обстежених хворих була наявність безпліддя: зазначену скаргу пред'являли 43% (102 жінки). Необхідно відзначити, що лише у 27% обстежених патологія була виявлена при ультразвуковому дослідженні (поліп у 16%, гіперплазія ендометрія у 6,8%, та субмукозна міома у 4,2%). Приблизно така ж кількість пацієнток (27%) скаржилася на рясні менструації.

Отже, аналіз скарг показав, що жінкам пізнього репродуктивного віку у разі безпліддя необхідно обов'язково проводити гістероскопію у зв'язку з тим, що патологія ендометрія може залишитись недіагносто-

Таблиця 3. Гінекологічний анамнез жінок пізнього репродуктивного віку з патологією ендометрія, n/%.

Показник	n	%
Аднексит	117	49,4
Ектопія циліндричного епітелія шийки матки	111	46,8
Міома матки	65	27,4
Дисплазія шийки матки	5	2,1
Кста яєчника	35	14,8
Ендометріоз	26	11,0
Аномалії геніталій	4	1,7
Хламідії	37	15,6
Внутрішньоматкові втручання	140	59,1
СПКЯ	10	4,2
НМЦ	74	31,2
Операції на геніталіях	142	59,9
Захворювання молочної залози	25	10,5

Таблиця 4. Репродуктивний анамнез жінок пізнього репродуктивного віку з патологією ендометрія, n/%.

Показник	n	%
Медичні аборти, в тому числі: - 3 та більше	128 32	54,0 13,5
Пологи, в тому числі: - 3 та більше	140 3	59,1 1,3
Мимовільні аборти	41	17,3
Позаматкова вагітність	15	6,3
Вагітності маткові - 1-2 - 3-4 - 5 та більше	102 68 21	43,0 28,7 8,9

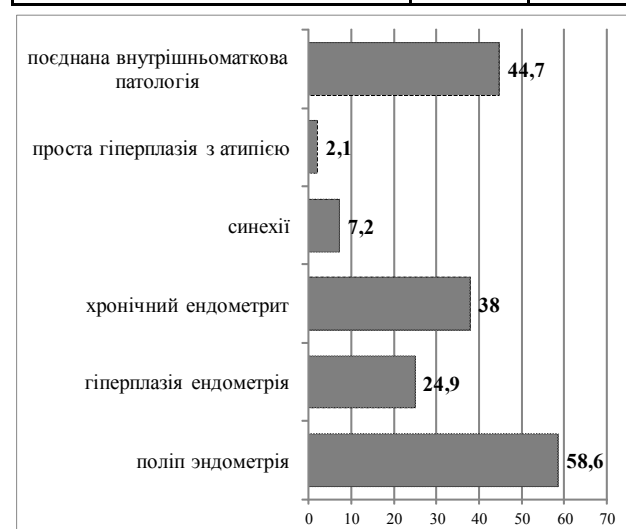


Рис. 1. Розподіл обстежених жінок за діагнозами, %.

ваною і впливати на результати лікування безпліддя та подальший стан здоров'я.

Вивчення анамнезу (табл. 2) жінок пізнього репродуктивного віку з патологією ендометрія виявило ви-

соку поширеність соматичної патології (68,4%). Найбільш розповсюдженими були захворювання травного тракту (46,4%): шлунково-кишкового тракту (25,3%) та печінки (18,6%). Крім того, зареєстрована досить висока частота серцево-судинних захворювань (сумарно 17,8%): кардіальна патологія, гіпертонічна хвороба та вегето-судинна дистонія. Ожиріння та алергічні захворювання відмічені приблизно у 16% обстежених. Кожна третя пацієнтка (32,9%) мала в анамнезі оперативні втручання, причому кожна п'ята - апендектомію (21,5%).

Щодо гінекологічного анамнезу, то найпоширенішими були запальні захворювання тазових органів: аднексит у 117 або 49,4% та міома матки у 65 або 27,4%. Треба відзначити, що майже у кожній другій пацієнтки зареєстровано наявність ектопії циліндричного епітелію шийки матки (у 111 або 46,8%), що вказує на наявність гормонального дисбалансу [2]. Привертає увагу досить високий відсоток частоти хламідійної інфекції (37 або 15,6%), що підтверджує теорію про роль запалення у розвитку гіперпластичних процесів тазових органів [1, 7].

Більше половини жінок (59,9%) вже перенесли внутрішньоматкові втручання (кюретаж або гістероскопію), тобто на момент звернення у багатьох був рецидив захворювання.

54% обстежених мали медичні аборти (табл. 4), а 13,5% з них - 3 та більше. Тобто, травмування ендометрія також є можливим чинником розвитку патологічних процесів ендометрія. Крім того, кожна п'ята (17,3%) жінка мала мимовільні викидні в анамнезі.

Таким чином, вивчення анамнезу жінок пізнього репродуктивного віку показало, що основною причиною звернення до акушера-гінеколога в них є безпліддя, а найрозповсюдженішими захворюваннями - патологія травного тракту та запальні захворювання статевих органів.

Після повного обстеження всім пацієнткам виконана гістероскопія. На рисунку 1 наведені дані щодо структури патології ендометрія, що була виявлена в результаті оперативного втручання. З нього видно, що майже у кожній другій жінки виявлено хронічний ендометрит та поєднана внутрішньоматкова патологія.

Окрім зазначеної вище патології у 12 пацієнток встановлено діагноз поліпу цервікального каналу (5,1%), у 18 - субмукозна міома матки (7,6%), у 41 - аденоміоз (17,3%), у 5 - аденоматоз або рак ендометрія (2,1%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Жінки пізнього репродуктивного віку з патологією ендометрія мають досить високу поширеність соматичної патології. В структурі соматичної патології превалюють захворювання шлунково-кишкового тракту, печінки та серцево-судинні захворювання.

2. Пацієнтки пізнього репродуктивного віку з пато-

логією ендометрія найчастіше звертаються до лікаря у зв'язку з безпліддям при відсутності за даними УЗД.

3. В структурі внутрішньоматкової патології у пацієнток пізнього репродуктивного віку переважають поліпи ендометрія та хронічний ендометрит.

4. Жінкам пізнього репродуктивного віку в разі наявності безпліддя необхідно обов'язково проводити

гістероскопію з діагностичною та лікувальною метою, тому що не діагностована патологія ендометрія може суттєво знизити ефективність лікування безпліддя.

У подальшому планується розробити диференційованій підхід до лікування пацієнток з патологією ендометрія, а також розробити тактику ведення безплідних пацієнток з патологією ендометрія.

Список літератури

1. Герман Д.Г. Полипы эндометрия в репродуктивном возрасте: штрихи к клиническому портрету /Д.Г. Герман //Репродуктивная эндокринология. - 2015. - №3(29). - С.39-43.
2. Грищенко В.И. Эктопия шейки матки: этиология, патогенез, диагностика и лечение /В.И. Грищенко, И.Н. Щербина //Междун. мед. журнал. - №1. - 2003. - С.77-81.
3. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / Дубоссарская З.М.- Днепропетровск: Лира ЛТД, 2005.- С.23-47.
4. Иванов И.И. Лечение женщин с гиперпластическими процессами в зависимости от формы заболевания /И.И. Иванов, И.В. Дурягин //Таврический медико-биол. вестник. - 2011.- Т.14, №1 (53). - С.56-60.
5. Кулаков В.И. Практическая гинекология (клинические лекции) /В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская. - М: МЕДпресс-информ, 2001.- 720с.
6. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия /В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина [и др.] //Гинекол. эндокринология.- 2012.- №1 (3).- С.5-12.
7. Resta L. Histology of micropolyps in chronic endometritis /L. Resta, M. Palumbo, R. Rossi [et al.] //Histopathology. - Vol.60, №4. - 2012.- P.670-674.

Корниенко С.М.

ПАТОЛОГИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Резюме. *Обследовано 237 женщин в возрасте 35-44 лет, которые были направлены на гистероскопию для подтверждения диагноза и лечения. При изучении анамнеза женщин позднего репродуктивного возраста с патологией эндометрия выявлена высокая распространенность соматической патологии у данной категории пациенток (68,4%): заболевания желудочно-кишечного тракта встречались в 25,3% случаев, печени - в 18,6%, сердечно-сосудистые - в 17,8%. Ожирение и аллергические заболевания выявлены у 16% обследованных. В структуре гинекологической патологии самыми распространенными были заболевания тазовых органов: аднексит (49,4%) и миома матки (27,4%). Почти у каждой второй пациентки выявлена эктопия цилиндрического эпителия шейки матки (в 111 или 46,8%), что указывает на наличие гормонального дисбаланса. Отмечен достаточно высокий процент частоты хламидийной инфекции (37 или 15,6%) у данной категории женщин, что подтверждает теорию о роли воспаления в развитии гиперпластических процессов тазовых органов. Женщинам позднего репродуктивного возраста при наличии бесплодия необходимо обязательно проводить гистероскопию в связи с тем, что патология эндометрия может остаться недиагностированной и влиять на результаты лечения бесплодия и дальнейшее состояние здоровья.*

Ключевые слова: *внутриматочная патология, поздний репродуктивный возраст, диагностика, лечения, гистероскопия.*

Korniyenko S.M.

ENDOMETRIAL PATHOLOGY OF WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE

Summary. *The study involved 237 women aged 35-44 years who were sent to hysteroscopy to confirm the diagnosis and treatment. Studying the history of women of late reproductive age with endometrial pathology revealed a high prevalence of somatic pathology in this category of patients (68.4%): gastro-intestinal tract determined in 25.3%, liver pathology in 18.6%, heart disease in 17.8%. Obesity and allergies were observed in about 16% of patients. The structure of the most common gynecological diseases of surveyed women were pelvic inflammatory disease (adnexitis at 49.4%) and uterine fibroids (27.4%). Almost every second patient were recorded with the presence of ectopic columnar epithelium of the cervix (in 111 or 46.8%), which indicates the presence of hormonal imbalance. Fairly high percentage rate of chlamydial infection (37 or 15.6%) was observed in this category of women, confirming the theory of the role of inflammation in the development of hyperplastic processes of pelvic organs. Women in late reproductive age in the case of infertility should be required for hysteroscopy due to the fact that endometrial pathology may remain undiagnosed and influence the outcome of infertility treatment and subsequent health.*

Key words: *intrauterine pathology, late reproductive age, diagnostics, treatment, hysteroscopy.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Корнацька А.Г.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2016р.

Корниенко Світлана Михайлівна - к.мед.н., наук. співроб. ДУ Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України; kornisv@rambler.ru

© Романова В.О.

УДК: 616.13-002:616.12-005.4-08

Романова В.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, Україна, 21018)

ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Резюме. Дана оцінка можливості використання показників загального аналізу крові, концентрації в крові фібриногену і СРП, визначеного високочутливим методом, у хворих з різними клінічними варіантами ІХС в якості індикаторів латентного судинного запалення та предикторів дестабілізації атеросклеротичного процесу.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, системне запалення, аналіз крові, С-реактивний протеїн, фібриноген.

Вступ

Протягом декількох десятиліть серцево-судинні захворювання атеросклеротичного генезу займають лідируючу позицію в структурі смертності населення, що визначає необхідність інтенсивного вивчення патогенезу атеросклерозу і його загострення. В даний час атеросклероз розглядають не лише як захворювання, обумовлене порушеннями метаболізму і транспорту ліпідів, але і як тривале, в'ялоперебігаюче хронічне запалення судинної стінки з періодами стабільного перебігу і загострення процесу. Запалення бере участь у всіх етапах атеросклеротичного ураження від утворення бляшки до розвитку атеротромботичних ускладнень [1, 9, 11, 12].

Патогенетична роль хронічного системного субклінічного запалення в розвитку атеросклерозу підтверджується високою прогностичною значимістю рівня в крові маркерів запалення. Відомо, що під впливом прозапальних цитокінів ІЛ-6, ФНП- клітини печінки продукують білки гострої фази запалення. Найбільш повно вивчена патогенетична і прогностична значимість С-реактивного протеїну (СРП), хоча безсумнівно, що в розвитку атеросклерозу і його клінічних проявів беруть участь й інші білки гострої фази, такі як фібриноген, ?2-макроглобулін. Вважають, що СРП є найбільш високо чутливим і об'єктивним індикатором системного запального процесу [14, 15].

Одним зі способів виявлення передвісників загострення і ризику гострих коронарних подій та попередження в майбутньому серцево-судинних ускладнень є виявлення ознак вразливості атеросклеротичної бляшки, в значній мірі пов'язаної із запаленням. Встановлено, що лабораторні ознаки активної запальної реакції означають несприятливий прогноз як у здорових осіб середнього і літнього віку, так і при наявності серцево-судинних захворювань [6, 9]. Проспективні дослідження свідчать, що високий рівень СРП плазми достовірно і незалежно пов'язаний з ризиком розвитку інфаркту міокарда (ІМ), інсульту й ураження периферичних артерій як у здорових осіб, так і при наявності симптомів атеросклерозу. При цьому навіть "високі нормальні" рівні СРП є несприятливою прогностичною ознакою [11, 15]. Ймовірно, тому Європейське товариство кардіологів та Американська асоціація кардіологів рекомендують в осіб зі стабільною стенокардією визначати рівень високочутливого С-реактивного протеїну (вчСРП) в плазмі/сироватці крові з метою виявлення імунного запалення і виділення пацієнтів підвищеного ризику прогресування ІХС [4, 5]. Поряд із визначенням СРП, Європейським товариством кардіологів при оцінці серцево-судинного ризику в якості маркерів активності запальної реакції рекомендується також визначати рівень фібриногену

паралельно зі змінами в загальному аналізі крові.

В останні роки показано, що в атеросклеротично змінених артеріях до запального процесу залучаються не лише клітини стінки артерії, але й циркулюючі лейкоцити. В цьому процесі приймають участь лімфоцити і моноцити (макрофаги). Моноцити, які активізуються в ділянках запалення моноцит-хемоатрактантним білком-1, і матриксні металопротеїнази можуть грати головну роль у розриві атеросклеротичної бляшки [7]. Кількість CD14+ - CD16+ - моноцитів негативно корелює з рівнем ЛПВЩ і позитивно - з рівнем атерогенних ліпідів [3]. Нейтрофільні лейкоцити, хоча і мало представлені в атеросклеротичних бляшках, в крові є одними з найактивніших учасників метаболізування ЛПНЩ. Їх функціональний стан визначається активністю атеросклеротичного процесу і, певною мірою, може її відобразити. Оскільки гострофазовні білки, адсорбуючись на поверхні еритроцитів, знижують їх заряд і відштовхування одне від одного, вони можуть сприяти прискореному осіданню еритроцитів. При хронічному запаленні підвищення ШОЕ асоціюється також зі збільшенням концентрації фібриногену й імуноглобулінів.

Мета дослідження: оцінка можливості використання показників загального аналізу крові, концентрації в крові фібриногену і СРП, визначеного високочутливим методом, у хворих з різними клінічними варіантами ІХС в якості індикаторів латентного судинного запалення та предикторів дестабілізації атеросклеротичного процесу.

Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливості їх корекції у хворих із серцево-судинною патологією", Недержавної реєстрації 0113U007670 і є часткою дисертаційної роботи на тему: "Неспецифічне системне запалення та порушення функцій судинного ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільним та нестабільним перебігом. Можливості фармакологічної корекції".

Матеріали та методи

Узагальнено результати обстеження 135 хворих на ІХС, у тому числі 94 чоловіків і 41 жінка (середній вік - 57,24±5,12 років). Контрольну групу склали 30 здорових осіб співставних за статтю (22 чоловіків і 8 жінок) і віком (середній вік - 55,37±4,82 років). Всі пацієнти підписали згоду на участь в дослідженні.

У 92 пацієнтів була діагностована стабільна ІХС, у тому числі у 45 - стенокардія напруги ІІ функціональ-

ного класу (ФК) і у 47 - III ФК; у 43 - нестабільна (прогресуюча) стенокардія. Стабільну ІХС діагностували згідно Рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2013) та чинного наказу МОЗ України №816 від 23.11.2011. Діагноз ґрунтувався на наявності нападів стенокардії, перенесеного раніше інфаркту міокарда (79 хворих), даних коронарографії (73 пацієнта) і/або результатах велоергометричної проби. Постінфарктний кардіосклероз діагностували на підставі анамнезу, підтверженого медичною документацією, типових змін на електрокардіограмі (патологічний зубець Q або негативні зубці Т, хоча б у двох послідовних відведеннях) і/або на підставі виявлення при ехокардіографічному обстеженні зон сегментарної гіпо- чи акінезії. Діагноз нестабільної стенокардії ґрунтувався на клінічній картині прогресуючої стенокардії: почастішання нападів стенокардії напруги, поява нападів стенокардії спокою протягом останніх чотирьох тижнів, зниження толерантності до фізичного навантаження. При цьому були відсутні стійкі зміни сегмента ST або зубця Т на ЕКГ, порушення локальної скоротливості міокарда за даними ЕхоКГ, було відсутнє або наявне незначне підвищення рівнів МВ-КФК і тропоніну Т в крові. Розвиток останнього нападу стенокардії у включених до дослідження хворих спостерігався не пізніше 5 дня до госпіталізації.

До дослідження не включали хворих з гострими і хронічними запальними процесами; порушенням функції печінки і нирок; декомпенованим цукровим діабетом, захворюваннями щитовидної залози; ожирінням 3-4 ступеня; хронічною серцевою недостатністю IIБ-III стадії; алергічними та інфекційними захворюваннями; з алкогольною чи наркотичною залежністю.

Всім пацієнтам було проведено стандартне обстеження, що включало опитування, огляд, визначення індексу маси тіла, реєстрацію стандартної ЕКГ, клінічні аналізи крові, сечі, біохімічні дослідження крові: визначення активності ферментів - МВ-КФК, АСТ, АЛТ, вмісту тропонінів Т і І, креатиніну, сечовини, електролітів.

Спеціальне дослідження включало визначення ліпідних показників крові (холестерину загального і ліпопротеїдів низької і високої щільності, тригліцеридів) ензиматичними методами, рівня СРП високочутливим (вчСРП) методом (набір "hsCRP ELISA", виробництва "DRG" (США)), рівня фібриногену за методом Клауса.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 10.0 і Microsoft Excel 2000. Використовували методи параметричної і непараметричної варіаційної статистики: розраховували середні величини, їх стандартні похибки, проводили кореляційний аналіз. Достовірність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента або непараметричними методами.

Результати. Обговорення

При оцінці показників загального аналізу крові в групі хворих на стабільну ІХС (табл. 1) відзначена тенденція

до підвищення ШОЕ у порівнянні з показниками контрольної групи. Кількість лейкоцитів у периферичній крові істотно не змінювалась, хоча у хворих на ІХС вона була більшою, але не достовірно, ніж у контрольній групі здорових осіб. Аналіз лейкоцитарної формули показав, що у хворих на стабільну ІХС мало місце достовірне у порівнянні з контрольною групою збільшення відсотка лімфоцитів, що може, певною мірою, свідчити про наявність латентного імунного запального процесу.

Більш інформативним і достовірним виявилось підвищення запропонованого нами коефіцієнта, що характеризує відношення негранулоцитарних форм лейкоцитів (лімфоцитів і моноцитів) до гранулоцитарних (нейтрофілів). Зміни кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули мало залежали від функціонального класу стенокардії. Відзначено тенденцію до підвищення ШОЕ в порівнянні з контрольною групою, хоча і в межах референтних значень. Таким чином, детальний аналіз крові з використанням коефіцієнта Лімф+Мон/Нейтрофіли може дати інформацію про можливу наявність латентного імунного запального процесу у хворих на стабільну ІХС, але не характеризує тяжкість процесу.

Аналіз показників аналізу крові в обстежених хворих на нестабільну стенокардію (НС) виявив верхні референтні значення кількості лейкоцитів ($7,86 \pm 0,45 \times 10^9 / \text{л}$). Величина ШОЕ у пацієнтів цієї групи дорівнювала $16,52 \pm 0,71$ мм/год. ($p < 0,05$ відносно контролю). В лейкоцитарній формулі був відзначений помірний нейтрофілоз. Показник співвідношення негранулоцитарних форм лейкоцитів до гранулоцитарних був зменшений в порівнянні з показником контрольної групи ($0,33 \pm 0,02$ од., $p < 0,05$).

Отримані дані свідчать про різнонаправленість змін в загальному аналізі крові при стабільному і нестабільному перебігу процесу. Найбільш інформативним виявився показник, що відображає співвідношення негранулоцитарних і гранулоцитарних форм лейкоцитів, який мав тенденцію до збільшення при стабільному перебігу і зменшувався при гострому коронарному синдромі, що проявлявся нестабільною стенокардією.

Порівняно невеликий ступінь змін у загальному аналізі крові хворих на ІХС визначає необхідність вивчення додаткових біохімічних критеріїв, які можуть характеризувати наявність запалення і його виразність. У клінічній практиці як індикатор запалення нерідко використовується визначення рівня фібриногену.

Проведене нами вивчення рівня фібриногену (табл. 2) показало його достовірне, хоча і помірне підвищення у порівнянні з показниками контрольної групи, причому найбільш високим був показник у пацієнтів з нестабільною стенокардією. Звертає увагу помітне збільшення рівня фібриногену при більш тяжкому перебігу стабільної ІХС - III ФК. Оскільки збільшення концентрації фібриногену в плазмі навіть у межах референтних значень корелює з підвищенням ризику уск-

Таблиця 1. Зміни в загальному аналізі крові у хворих на ІХС.

Показники	Контрольна група (n=30)	ФК II СС (n=45)	ФК III СС (n=47)	P ₁	НС (n=43)	P ₁	P ₂
СОЭ	7,56±0,94	9,65±0,57	10,12±0,54*	>0,05	16,52±0,48*	<0,05	<0,05
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	5,87±0,56	6,23±0,41	7,09±0,39*	>0,05	7,85±0,31*	<0,05	>0,05
Нейтрофіли, %	62,73±3,71	62,88±2,54	63,22±3,11	>0,05	66,53±2,13	>0,05	>0,05
Лімфоцити, %	25,34±0,74	27,12±0,44	27,96±0,37	>0,05	29,79±0,27*	<0,05	<0,05
Лімф+Мон. / Нейтро, од.	0,52±0,02	0,54±0,01	0,53±0,03*	>0,05	0,33±0,02	<0,05	>0,05

Примітки (тут і далі): * - достовірність різниці показників у порівнянні з групою контролю при p<0,05; P₁ - достовірність різниці показників у порівнянні з групою хворих з II ФК СС; P₂ - достовірність різниці показників у порівнянні з групою хворих з III ФК СС; СС - стабільна стенокардія; НС - нестабільна стенокардія.

Таблиця 2. Зміни рівня фібриногену та СРП у хворих на ІХС.

Показники	Контрольна група (n=30)	ФК II СС (n=45)	ФК III СС (n=47)	P ₁	НС (n=43)	P ₁	P ₂
Фібриноген, г/л	2,64±0,28	3,19±0,33	3,84±0,24*	>0,05	3,96±0,43*	<0,05	>0,05
СРП, мг/л	0,87±0,04	2,74±0,17	3,78±0,19*	<0,05	6,18±0,24*	<0,05	<0,05

ладнень серцево-судинних захворювань [10], його можна розцінювати як незалежний предиктор серцево-судинної смертності, нефатального ІМ і ризику ревазуляризації.

У клінічній практиці для оцінки активності запальної реакції широко використовують визначення в плазмі рівня СРП, який відноситься до гострофазових білків. У ряді досліджень [2, 8] встановлено взаємозв'язок між концентрацією СРП і ризиком розвитку судинних ускладнень (інсульт, інфаркт міокарда).

З огляду на можливість зміни показників нормального рівня СРП в різних популяціях, нами було обстежено контрольну групу з 30 здорових осіб без ознак патології серцево-судинної системи. У цій групі здорових осіб без ознак системного запалення рівень СРП зазвичай не перевищував 1 мг/л, лише у трьох обстежених він дорівнював 1,23, 1,31 і 1,35 мг/л. Середній вміст СРП у групі здорових склав 0,87±0,04 мг/л. Рівень СРП від 1,15 до 1,9 мг/л ми оцінювали як незначне підвищення, від 2,0 до 2,9 мг/л - помірне, оскільки, за даними ряду авторів, він асоціюється із середнім ризиком розвитку судинних катастроф; концентрація від 3 до 10 мг/л розцінювалася як значне підвищення і давала підставу відносити цих хворих до групи підвищеного ризику.

Середній рівень СРП у всіх обстежених хворих на ІХС був достовірно більшим, ніж в контрольній групі (4,19±0,06 мг/л). Найвищий рівень СРП був відзначений при активації процесу, тобто у хворих з нестабільною стенокардією, однак і у хворих зі стабільною стенокардією мало місце досить значне його підвищення, що наростало в міру збільшення ФК стенокардії. Відзначено наявність кореляційного зв'язку між ступенем підвищення рівня СРП і ШОЕ, особливо у хворих з нестабільною стенокардією (r=0,48, p<0,01).

Таким чином, отримані дані дають підставу вважати, що латентне запалення відіграє одну з провідних ро-

лей в атерогенезі, а його загострення сприяє дестабілізації процесу. У хворих на ІХС мають місце зміни маркерів, характерних для запалення, в тому числі і показників периферичної крові. Ці зміни асоціюються з фазовим перебігом атеросклерозу, періодами його загострень і ремісій, ступенем залучення в запальний процес судин і, відповідно, з функціональним класом стенокардії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначення плазмового маркера хронічного латентного запалення судинної стінки - високочутливого СРП може допомогти виявити індивідумів з високим ризиком розвитку атеросклерозу і його ускладнень.

2. Підвищення рівнів фібриногену і СРП можуть свідчити про дестабілізацію атеросклеротичного процесу і можливість розвитку гострого коронарного синдрому.

3. Зміни величини показника, що відображає співвідношення негранулоцитарних і гранулоцитарних форм лейкоцитів в загальному аналізі крові може використовуватись в якості маркера дестабілізації атеросклеротичного процесу.

Перспективою подальших розробок є проведення досліджень з метою визначення чинників, що можуть використовуватись для раннього виявлення дестабілізації атеросклеротичного процесу і прогресування пов'язаних з ним захворювань. Виявлення ранніх маркерів пошкодження серцево-судинної системи дозволить сформулювати групи ризику і своєчасно організувати проведення профілактичних заходів на ранніх етапах захворювання (ще до розвитку органічних змін в органах і системах) та пошук шляхів корекції патогенетичних змін, що лежать в основі розвитку атеросклерозу, тим самим сприяючи попередженню несприятливих серцево-судинних подій.

Список літератури

1. Братусь В.В. Воспаление как патогенетическая основа атеросклероза / В.В.Братусь, Т.В.Талаева //Укр. кардіол. журнал.- 2007.- №1.- С.90-96.
2. Губкин С.В. Оценка риска возникновения осложнений и прогноз у больных крупноочаговым инфарктом миокарда в остром периоде и у пациентов с ИБС до и после аортокоронарного шунтирования /С.В.Губкин, Е.Г.Оганова, О.А.Черныш //Военная медицина.- 2010.- №2.- С.112-117.
3. Нозадзе Д.Н. Моноциты в развитии и дестабилизации атеросклеротической бляшки /Д.Н.Нозадзе //Атеросклероз и дислипидемии.- 2012.- №3.- С.24-36.
4. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease //Eur. Heart J.- 2013.- Vol.34.- P.2949-3003.
5. ACC/AHA/ACP-ACIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines //JACC.- 2003.- Vol.41.- P.159-68.
6. Anogeianaki A. Atherosclerosis: a classic inflammatory disease //A.Anogeianaki, D.Angelucci, E.Cianchetti [et al.] //Int. J. Immunopathol. Pharmacol. - 2011. - Vol.24, №4. - P.817-825.
7. Audoy-Remus J. Rod-shaped monocytes patrol the brain vasculature and give rise to perivascular macrophages under the influence of proinflammatory cytokines and angiopoietin-2 /J. Audoy-Remus //J. Neurosci.- 2008.- Vol.28.- P.10187-10199.
8. Devaraj S. The evolving role of C- reactive protein in atherothrombosis /S. Devaraj //Clin. Chem.- 2009. - Vol.55 (2). - P. 229-380.
9. Hansson G.K. The immune system in atherosclerosis /G.K.Hansson, A.Hermansson //Nat. Immunol.- 2011.- Vol.12(3).- P.204-212.
10. Jousilahti P. The association of C-reactive protein, serum amyloid A and fibrinogen with prevalent coronary heart disease baselin findings of the PAIS project. / P.Jousilahti //Atherosclerosis.- 2001.- Vol. 156.- P.451-456.
11. Kaptoge S. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis / S. Kaptoge, E. Di Angelantonio, G.Lowe [et al.] //Lancet.- 2010.- Vol.375, №9709.- P.132-140.
12. Packard R.R. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction /R.R.Packard, P.Libby //Clin. Chem.- 2008.- Vol.54.- P.24-38.
13. Pearson T.A. CDC/AHA Workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice / T.A.Pearson, G.A.Mensah, Y.Hong, S.C.Smith //Circulation.- 2004.- Vol.110 (25).- P.e543-e544.
14. Ridker P.M. Residual inflammatory risk: addressing the obverse side of the atherosclerosis prevention coin /P.M. Ridker //Eur. Heart J.- 2016.- Vol.37(22).- P.1720-1722.
15. Young I. High-Sensitivity C-Reactive Protein and cardiovascular Disease / I.Young, N.Rifai //Clinical Chemistry.- 2009.- Vol.55.- P.201-202.

Романова В.А.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Резюме. Дана оцінка можливості використання показателів загального аналізу крові, рівня фібриногена і СРП, określених висококочувствительним методом, у больових з різними клінічними варіантами ІБС в якості індикаторів латентного судинного запалення і предикторів дестабілізації атеросклеротического процесу.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, системное воспаление, анализ крови, С-реактивный протеин, фибриноген.

Romanova V.O.

INDICATORS OF NONSPECIFIC SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Summary. We assess the possibility of using a common blood test indicators, fibrinogen concentration in the blood and high-sensitive CRP in patients with CHD as an indicators of latent vascular inflammation and predictors of atherosclerotic process destabilization.

Key words: coronary heart disease, systemic inflammation, blood count, C-reactive protein, fibrinogen.

Рецензент - д.мед.н., проф. Осовська Н.Ю.

Стаття надійшла до редакції 3.06.2016 р.

Романова Валентина Олександрівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)661198; romanova1270@gmail.com

© Таран О.А.

УДК: 618.146-007.17

Таран О.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОПУЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ НЕОПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ

Резюме. В статі наведені результати популяційного дослідження анамнестичних та клінічних факторів ризику щодо розвитку рецидиву цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦІН) у жінок репродуктивного віку. Нами було виявлено, що до групи ризику з рецидиву ЦІН входять жінки, які мали в анамнезі: ранній початок статевого життя, раннє народження першої дитини, часту зміну сексуальних партнерів, запальні захворювання генітального тракту, порушення біоценозу піхви, екстрагенітальну патологію, яка пов'язана із імунодефіцитом та дисбактеріозом, застосовували пероральні та внутрішньоматкові контрацептивні засоби, відзначали травму цервікального каналу під час абортів та неадекватну терапію.

Ключові слова: ЦІН, стратифікація ризику, дисбіоз піхви, рак шийки матки.

Вступ

Шийка матки за рахунок своїх особливостей займає важливе місце в репродуктивній системі, визначаючи перспективи повноцінного запліднення, неускладненого виношування вагітності та пологів у термін. Рак шийки матки (РШМ) є одним з найбільш важких захворювань органів репродуктивної системи жінок. У країнах, що розвиваються раку шийки матки належить третє місце за рівнем захворюваності. У 2013 році виявлено двократне зростання патології у жінок у віці до 30 років. Щорічно в світі реєструють 370 000 нових випадків РШМ, який щорічно забирає життя 190 000 жінок [1]. У той же час зростання частоти необґрунтованих хірургічних втручань на шийці матки у жінок репродуктивного віку підтверджує необхідність проведення додаткових досліджень в цьому розділі гінекології [6]. За даними канцер-реєстру України в 2009-2010 рр. захворюваність РШМ складала 20,5 на 100000 жіночого населення, показник смертності відповідно - 9,05 на 100 000 жіночого населення [3].

Цервікальний скринінг повинен базуватися на популяційному реєстрі, охоплювати більшість вразливих представників населення й включати більш активне обстеження пацієнток. Цервікальні інтраепітеліальні неоплазії (ЦІН), є найчастішою формою морфологічного передраку шийки матки, що характеризується атипією епітелію шийки матки з порушенням "шаруватості", але без залучення в процес строми. Для епітеліальних дисплазій характерне порушення визрівання та диференціювання клітин плоского багат шарового епітелію, що вкриває шийку матки. Головним фактором патогенезу ЦІН вважається інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ). ДНК ВПЛ високого ступеня онкогенного ризику (переважно 16 і 18 типів). При ЦІН I ВПЛ визначається в 25% випадків, ЦІН II - 80%, ЦІН III і *in situ* - 88%. Вірогідність розвитку інтраепітеліальної раку у хворих, що страждають цервікальною інтраепітеліальною неоплазією, в 20 разів вище, а інвазивного раку - в 8 разів вище, ніж у здорових жінок. З огляду на першорядну роль ВПЛ в розвитку цервікальної неоплазії та високу поширеність даної інфекції серед населення, скринінг на ВПЛ здійснює важливий напрямок ранньої діагностики соціально значущих захворювань шийки матки. У той же час широке виявлення ВПЛ у населення без урахування характеру перебігу інфекції призводить до гіпердіагностики що може визначати надмірно агресивну медикаментозну та хірургічну тактику гінеколога і онколога [2]. Заданими ВООЗ (2001 р.) при відсутності обтяжуючих чинників протягом трьох років плоскоклетинні внутрішньоepітеліальні ураження низького ступеня тяжкості, що містять ВПЛ, піддаються регресії в 50-60% спостережень. У той же час у 15-28% жінок з наявністю ДНК ВПЛ високого онкогенного ризику (при нормальній цитології) протягом двох років розвивається сквамозна інтраепітеліальна неоплазія.

Крім ВПЛ, до числа збудників найбільш розповсюд-

жених генітальних інфекцій відносяться віруси родини Herpes Viridae (віруси простого герпесу 1-2 типу - ВПГ 1-2 типу і цитомегаловірус - ЦМВ), які часто рецидивують і не викликають стійкого імунітету. У США, Канаді, країнах Євросоюзу носіями таких вірусів є 30-50% населення. Ще однією поширеною інфекцією статевих шляхів жінок є хламідіоз враховуючи тропність *Chlamydia trachomatis* до призматичного епітелію ендоцервіксу. Пов'язана з цими збудниками значна частота хронічних запальних процесів ендоцервіксу свідчить про необхідність подальшого вивчення ролі цих комутагенів у розвитку фонових і передракових процесів шийки матки [9].

Дані аспекти розширюють коло проблеми розвитку патології шийки матки та охоплюють загальний репродуктивний потенціал населення, впливаючи на можливість зачаття і виношування вагітності, підвищуючи ризик народження недоношених дітей. За даних умов особливого значення мають різні ретро- і проспективних наукові дослідження, метою яких є виявлення та визначення значущості, а також корелятивних взаємин нових факторів ризику [5].

Своєчасна діагностика і адекватна терапія ЦІН, розробка і використання нових методів функціонально-щадної та водночас адекватної терапії, стає однією з найбільш актуальних проблем в профілактиці РШМ.

Таким чином, аналізуючи представлені дані літератури, можна стверджувати, що в світі до цього часу немає чітких рекомендацій щодо вибору методу терапії передпухлинної і початкової пухлинної патології шийки матки, асоційованої з ВПЛ. Усі наявні методи лікування знижують ризик виникнення РШМ, проте надалі він залишається високим з огляду на тривалу персистенцію вірусного генома. Збереження найважливішого фактора репродуктивного здоров'я жіночого організму - структурно-функціональних характеристик шийки матки, є одним з основних напрямків у вирішенні питання профілактики розвитку РШМ і його лікування.

Враховуючи все вищевказане, особливо актуальним є пошук науково обґрунтованих етіопатогенетичних підходів до органозберігаючого лікування хворих на ЦІН, які б дали змогу зменшити обсяг хірургічних втручань, а в окремих випадках і уникнути їх; знизити кількість рецидивів, а також зберегти репродуктивну, сексуальну функцію, що забезпечить якість життя жінки [8,9].

Метою нашого проспективного дослідження став, популяційний аналіз факторів ризику рецидування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи

У дослідженні прийняли участь 94 хворих жінок репродуктивного віку з рецидивом цервікальної інтраепітеліальної неоплазії. Термін після попереднього лікування та верифікованого негативного результату на ЦІН

сягав від 2 до 3 років.

Згідно структури пацієнтки з ЦІН були розподілені наступним чином: після ЦІН I - 34,0%; після ЦІН II - 38,3%; після ЦІН III - 27,7%. Пацієнтки, які були задіяні у дослідженні, знаходились на обстеженні та лікуванні в кабінеті патології шийки матки МКПБ № 1 м. Вінниця в 2010-2012 роках. Діагностика неоплазій шийки матки включала в себе клінічні, кольпоскопічні, цитогістологічні й імуногістохімічні методи дослідження.

Визначення патологічних процесів цервікального епітелію проводилося відповідно до загальноприйнятої Міжнародної статистичної класифікації хвороб (1992). Клінічні групи спостереження були сформовані нами на підставі виконаного обстеження.

У першу групу ввійшли 58 жінок з ЦІН II, у другу групу 36 пацієнток з ЦІН III. Оцінювались анамнестичні та клінічні фактори, до яких відносились: вік, анамнез життя, гінекологічна та репродуктивна функції, матеріально-соціальний статус, умови праці, шкідливі звички, екстрагенітальна патологія, комутагені, вид лікування.

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження була виконана за допомогою програми "MedCalc Version 16.4.3" (2015, ENG) з визначенням основних варіаційних показників: відношення шансів (ВШ), довірчого інтервалу (ДІ), середньоквадратичного відхилення (σ). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою критерію Стьюдента.

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова встановлено, що проведене дослідження не суперечить основним біоетичним нормам.

Результати. Обговорення

Вік обстежених пацієнток з рецидивом ЦІН на момент дослідження варіював від 19 до 45 років та склав у середньому $28,2 \pm 3,1$ років.

Початок менархе у пацієнток з першої клінічної групи був $12,2 \pm 1,2$ років, у другій групі дослідження вищевказаний показник становив $11,7 \pm 1,1$ років відповідно. У першій групі цикл встановився відразу, нормальний цикл, протягом маніфестації ЦІН, діагностувався у 72,4%, в другій групі оваріо-менструальний цикл встановився через $8,2 \pm 0,7$ місяців після менархе (у середньому), відсутність порушень менструального циклу припадало на 77,8% обстежуваних. Початок статевого життя у жінок в групах дослідження складав, в середньому, з $17,8 \pm 2,1$ року. З них 28,7% жінок вступали в статеві контакти до 16 років.

Біль під час статевого акту визначалась у 13,7% та 16,7% пацієнток в першій та другій клінічних групах відповідно (ВШ 0,78, 95% ДІ [0,35 - 1,73], $p=0,55$). Кров'янисті виділення під час та після статевого акту відмічали 5,2% та 8,3% обстежуваних 1-ої і 2-ої груп (ВШ 0,60, 95% ДІ [0,19 - 1,92], $p=0,39$). При розпиті і зборі анамнезу з'ясувалося, що 55,2% (32 жінки) мали двох і більше статевих партнерів, в першій групі, для другої клінічної

групи цей показник був 55,5% відповідно. 79% опитуваних, у загальній популяції відповідали, що не знали про здоров'я статевого партнера або були впевнені, що він здоровий. Основними скаргами пацієнток були свербіж (38,3%), печіння в області зовнішніх статевих органів (23,4%), помірні виділення з піхви з неприємним запахом (48,9%), були відсутні скарги у 51,1% жінок.

У 79,3% задіяних в дослідженні з I групи, в анамнестично діагностувались запальні захворювання внутрішніх статевих органів (аднексит, сальпінгіт), у 55,2% жінок з цієї ж групи діагностувалися ендocerвікоз та в 58,6% - бактеріальний вагіноз. В II групі вищевказані показники становили 77,8%, 61,1% та 66,7% відповідно (ВШ 1,18, 95% ДІ [0,57 - 2,23], $p=0,73$, ВШ 0,78, 95% ДІ [0,44 - 1,37], $p=0,39$ та ВШ 0,71, 95% ДІ [0,40 - 1,26], $p=0,24$).

Загальна кількість інфікованих ВПЛ жінок склало 84 (89,4%): 52 (93,1%) - з ЦІН II ст., 32 (88,9%) - з ЦІН III ст. При обстеженні на хвороби, що передаються статевим шляхом та неспецифічні захворювання інфекційної патології виявлено: кандидоз - 13,8% та 22,2% (ВШ 0,53, 95% ДІ [0,25 - 1,12], $p=0,1$), уреоплазмоз - 20,7% та 27,8% (ВШ 0,67, 95% ДІ [0,35 - 1,31], $p=0,24$), мікоплазмоз - 8,6% та 8,3% (ВШ 1,0, 95% ДІ [0,36 - 2,78], $p=1,0$), хламідіоз - 24,1% та 30,5% (ВШ 0,74, 95% ДІ [0,39 - 1,38], $p=0,34$), генітальний герпес - 10,3% та 11,1% (ВШ 0,90, 95% ДІ [0,36 - 2,22], $p=0,82$), трихомоніаз - 5,2% та 5,5% (ВШ 1,0, 95% ДІ [0,28 - 3,57], $p=1,0$) у першій та другій групах проспективного дослідження.

Тільки 24,5% (23 особи) користувалися бар'єрними методами контрацепції. Проте, у першій групі 44,8% використовували комбіновані оральні контрацептиви (КОК), 17,2% - внутрішньо маткові системи (ВМС). В другій групі обстежуваних 41,7% жінок приймали КОК, 36,1% використовували ВМС (ВШ 1,13, 95% ДІ [0,64 - 1,99], $p=0,67$ та ВШ 0,36, 95% ДІ [0,19 - 0,71], $p=0,003$, відповідно).

Засоби для інтимної гігієни (мило, гелі) використовували 77,7% жінок, проте щоденне користування відмічали тільки 59,6%, інші пацієнтки користувалися "при випадку" або до чи після статевого акту. Під час менструації 64,9% застосовували тампони в якості гігієнічного засобу, 20,2% з цією ж метою користувалися прокладками.

У першій клінічній групі 89,6% жінок народжували, причому перші пологи припадали на вік до 18 років у 53,4%. У 72,4% пологи були тільки раз. Кількість вагітностей у цій групі була наступна: 34,5% - одна вагітність, 27,6% - дві вагітності, 17,2% - три вагітності та у 10,3% - більше трьох вагітностей. В другій групі всі жінки, хоча б один раз народжували. Тільки одні пологи в анамнезі були в 66,7% жінок (ВШ 1,33, 95% ДІ [0,73 - 2,45], $p=0,35$). Одна вагітність була у 27,8% (ВШ 1,40, 95% ДІ [0,76 - 2,56], $p=0,28$), дві вагітності - 33,3% (ВШ 0,75, 95% ДІ [0,41 - 1,38], $p=0,35$), три і більше у 38,9% обстежуваних (ВШ 0,60, 95% ДІ [0,33 - 1,10], $p=0,097$).

Кількість жінок, які виконували аборти в першій групі становила 53,4% і більше двох абортів були зроблені 46,5% опитуваними. В другій клінічній групі аналогічні показники становили - 63,8% та 47,2% (ВШ 0,66, 95% ДІ [0,37 - 1,16], $p=0,15$ та ВШ 0,96, 95% ДІ [0,55 - 1,68], $p=0,89$, відповідно).

Аналізуючи умови праці жінок досліджуваних груп, встановлено, що більшість пацієнтів (81,9%), як першої, так і другої клінічних груп дослідження були забезпечені житлом, мали задовільний матеріальний статус та регулярне харчування. 69,1% респонденток були домогосподарками. Тільки 14,9% жінок мали важкі умови праці, яка була пов'язана з гіпертермією та роботі з хімічними речовинами.

Аналіз шкідливих звичок пацієнток (паління, прийом алкоголю), дозволив нам виявити, що достатньо велика кількість пацієнток у першій групі - 72,4%, у другій групі - 66,7% палили, більш ніж 5 сигарет на добу (ВШ 1,33, 95% ДІ [0,73 - 2,45], $p=0,35$). Вживання алкоголю в клінічних групах жінок з рецидивом інтраепітеліальної неоплазії було нами встановлено у 44,7% пацієнток, причому переважна більшість жінок (38,3%) вказувала на вживання слабоалкогольних напоїв.

Велика кількість пацієнтів мала в своєму анамнезі захворювання шлунково-кишкового тракту (55,3%) та гепато-біліарної системи (40,4%). Також, хотілося б відмітити зростання захворювань на ГРВІ протягом року у 62,8% жінок, які приймали участь у проспективному дослідженні.

Під час попереднього лікування ЦІН жінкам була застосовані наступні методики: кріодеструкція 23,4%, кріодеструкція з попереднім інтрацервікальним введенням

донаторів інтерферону 21,3%, діатермокоагуляція 17,0%, діатермокоагуляція з попереднім інтрацервікальним введенням донаторів інтерферону 27,7% та лазерна вапоризація - 10,6%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічні групи, що були нами відібрані були однорідні, не визначались статистично достовірні відмінності за ознаками, що були досліджені.

2. До групи ризику по рецидиву ЦІН були зараховані пацієнтки, які відзначали в анамнезі: ранній початок статевого життя (до 16 років) та раннє народження першої дитини (до 18 років), часту зміну сексуальних партнерів, запальні захворювання генітального тракту і комутагенні, порушення мікробного пейзажу піхви (використання засобів для інтимної гігієни, бактеріальний вагіноз, кандидоз), застосування пероральних і внутрішньоматкових засобів контрацепції, травматизацію під час абортів, екстрагенітальну патологію яка пов'язана із імунodefіцитом та дисбактеріозом (часті ГРВІ та хронічні захворювання травної системи), застосування неоптимальної терапії та мали пристрась до паління.

3. Вибір методу лікування має ґрунтуватися на дотриманні забезпечення оптимальної терапії, в результаті чого буде попереджено виникнення рецидивів захворювання і прогресування патологічного процесу.

Застосування методів лікування, які поєднують онкологічну радикальність та функціональну збереженість органу у жінок, на основі персоніфікованої стратифікації ризику по виникненню рецидивів ЦІН, дозволить зберегти репродуктивну функцію у майбутньому.

Список літератури

1. Киселев В. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. /Киселев В. И. - М.: Компания "Димитрейд График Групп", 2004. - 180с.
2. Клінічні протоколи з акушерської та гінекологічної допомоги. Розділ 1.15. Доброякісні та передракові процеси шийки матки //Наказ МОЗ України №676 від 31.12.2004. - Київ, 2004.- С.127-140.
3. Рак в Україні 2009-2010 : захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби [Електронний ресурс] /З.П. Федоренко, А.В. Гайсенко, Л.О. Гулак [та ін.] //Бюл. нац. канцер-реєстру України; Національний інститут раку.- Київ, 2011.- Вид. №12. - Режим доступу: <http://www.ucr.gs.com.ua/>
4. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки / С.А. Сельков [и др.] //Акуш. и гинекол.- 2005. - №3. - С.17-20.
5. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: Руководство для практикующего врача /Роговская С.И.- М., 2008.- 192с.
6. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference: 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests /Т.С. Jr. Wright, L.S. Massad, C.J. Dunton [et al.] //Am. J. Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol. 197, Iss. 4. - P.346-355.
7. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies /P. Appleby, V. Beral, A. Berrington de Gonz?lez [et al.] //Lancet. - 2007. - Vol.370 (9599).- P. 1609-1621.
8. Persistent human papillomavirus infection and smoking increase risk of failure of treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) / Acladios, N. //Intern. J. of Cancer.- 2002.- Vol.98 (3). - P.435-439.
9. Risk of cervical cancer associated with Chlamydia trachomatis antibodies by histology, HPV type and HPV cofactors /M.Madeleine, T. Anttila, S.M. Schwartz [et al.] //Int. J. Cancer. - 2007.- Vol.120 (3). - P.650-655.

Таран О.А.

ПОПУЛЯЦИОННИЙ АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕННЯ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Резюме. В статтю приведено результати популяційного дослідження анамнестических і клінічних факторів ризику розвитку рецидива цервікальної інтраепітеліальної неоплазії у жінок репродуктивного віку. Нами було виявлено, що в групу ризику по рецидиву ЦІН входять жінки, у яких в анамнезі були: раннє початок половий життя, раннє народження першого дитини, часта зміна сексуальних партнерів, запальні захворювання генітального

тракта, порушення біоценоза влагалища, екстрагенітальна патологія пов'язана з імунodefіцитом і дисбактеріозом, застосування пероральних і внутриматочних контрацептивних засобів, відзначали травму цервікального каналу в час абортів і не адекватну терапію.

Ключевые слова: ЦИН, стратифікація ризику, дисбіоз влагалища, рак шийки матки.

Taran O.A.

THE POPULATION ANALYSIS OF DEVELOPMENT RISK CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

Summary. *The results of property investigations of anamnestic and clinical risk of recurrent cervical intraepithelial neoplasia among women of reproductive age. According to our results at high risk for recurrence of CIN includes women who report a history of early sexual activity, early birth of first child, a frequent change of sexual partners, inflammatory diseases of the genital tract, co-mutagens, disorder of the microbial landscape of the vagina, use of oral contraceptives and intrauterine devices, trauma of the cervical canal during abortion, smoking, extragenital pathology associated with immunodeficiency and dysbiosis, and treatment of which didn't contain the cancer radicality and preservation of functional organ in women of reproductive age.*

Key words: *CIN, risk stratification, dysbiosis of vagina, cervix cancer.*

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

Стаття надійшла до редакції 23.06.2016р.

Таран Оксана Анатоліївна - к. мед. н., доц. кафедри акушерства та гінекології №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(097)5381206; taranoa@ukr.net

© Костюк О.Г., Ткачук Т.В., Корнєєва С.П., Поляков М.М., Ковальов О.О., Бурков М.В.

УДК: 612.13-089:[612.382+616-006]

Костюк О.Г.¹, Ткачук Т.В.¹, Корнєєва С.П.³, Поляков М.М.⁴, Ковальов О.О.², Бурков М.В.¹

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова¹ (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ДЗ "ЗМАПО МОЗ України"² (бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096), Запорізький центр трансплантації і хронічного гемодіалізу³ (Оріхівське шосе, 10, м. Запоріжжя, Україна, 69050), Харківський обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповалова⁴ (Московський проспект, 195, м. Харків, Україна, 61000)

ОЦІНКА ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В УМОВАХ ФУНКЦІОНУВАННЯ АРТЕРІО-ВЕНОЗНОЇ ФІСТУЛИ У ДІАЛІЗНИХ ТА ОНКОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Резюме. *В статті приводиться оцінка центральної гемодинаміки в умовах використання артеріо-венозних фістул у онкологічних хворих з різною локалізацією раку. До однієї з груп входили пацієнти з хронічною нирковою недостатністю.*

Ключові слова: *артеріо-венозна фістула, центральна гемодинаміка.*

Вступ

Для проведення цитотоксичної хіміотерапії в клінічній онкології з метою створення тривало функціонуючого судинного доступу найчастіше використовують тимчасовий катетер в периферичній вені передпліччя, а також тимчасовий катетер або "повністю імплантовані судинні системи" в одній з центральних вен системи верхньої порожнистої вени [3, 4, 5, 10]. Альтернативним судинним доступом для проведення протипухлинної терапії є артеріо-венозна фістула, сформована на передпліччі онкологічного хворого (за аналогією з таким же судинним доступом для проведення хронічного гемодіалізу у пацієнтів з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності) [1, 2, 6, 7, 8, 9].

Вивчено можливість негативних наслідків артеріо-венозної фістули на стан центральної гемодинаміки хворих на хронічну уремію, які можуть проявлятися неконтрольованою артеріальною гіпертензією та перевантаженням правих відділів серця з прогресуванням систолічної та діастолічної дисфункцій міокарда.

Дослідження, присвячені вивченню впливу артеріо-венозної фістули на стан центральної гемодинаміки онкологічного пацієнта, в літературі відсутні.

Мета дослідження - вивчити стан центральної гемодинаміки онкологічних пацієнтів в умовах функціонуючої артеріо-венозної фістули.

Матеріали та методи

Пацієнти були поділені на дві групи. До першої групи увійшли 14 онкологічних пацієнтів (5 чоловіків і 9 жінок) з різною локалізацією раку, яким в якості судинного доступу з метою проведення тривалої цитотоксичної хіміотерапії в ад'ювантному та паліативному режимах формували артеріо-венозну фістулу на передпліччя. До другої групи - 50 хворих (36 чоловіків і 14 жінок) з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, які отримують лікування хронічним гемодіалізом. Всі пацієнти протягом 2012-2015 років перебували на лікуванні у Вінницькому обласному онкологічному диспансері, Запорізькому обласному онкологічному диспансері та Запорізькому центрі трансплантації та хронічного гемодіалізу.

Для оцінки стану центральної гемодинаміки використовували двохвимірну ехокардіоскопію, яку виконували на медичному діагностичному ультразвуковому ком-

плексі ТИ 628А з датчиком 3,5 МГц. У пацієнтів групи №2 дослідження проводили через 24 години після закінчення останньої процедури гемодіалізу, що дозволяло виключити вплив гіпергідратації та лікувальної ультрафільтрації на результати дослідження.

Для вивчення впливу судинного доступу на центральну гемодинаміку пацієнта використовували пробу з перетисканням артеріо-венозної фістули: ехокардіоскопію проводили до і після одноквилинного перетискання фістули.

Оцінювали такі показники: кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний розмір (КСР), кінцевий систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм крові (ХОК), серцевий індекс (Сі), фракція викиду (ФВ), відсоток скорочення волокон міокарда (% Ds), об'єм правого шлуночка (ПШ), об'єм лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (МШП), товщину задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ). Загальний периферичний опір (ЗПО) розраховували за формулою $CAT \times 80 / ХОК$. Середній артеріальний тиск розраховували за формулою: $CAT = 0,42ХАД_{max} + 0,58ХАД_{min}$.

Результати. Обговорення

У групах №1 і №2 доступ до судинної системи пацієнта здійснювали за допомогою сформованої підшкірної артеріо-венозної фістули (всього 64 хворих, 41 чоловік і 23 жінки).

Залежно від рівня формування розрізняли дистальні (променево-зап'ястні) артеріо-венозні фістули, з них в області "анатомічної табакерки" - у 3 (4,7%) пацієнтів і в нижній третині передпліччя у 33 (51,7%) хворих. У 28 (43,8%) пацієнтів формували проксимальну артеріо-венозну фістулу (в області середньої третини передпліччя або в ліктьовій ямці). У всіх спостереженнях використовували варіант артеріо-венозного анастомозу за типом кінець вени в бік артерії. Всього було виконано 54 операції.

Розрізняли артеріо-венозні фістули з адекватною, недостатньою та надлишковою функцією. У свою чергу, дисфункція фістули могла характеризуватися як компенсована, субкомпенсована та декомпенсована.

Недостатня функція артеріо-венозної фістули, що є зазвичай результатом технічних ускладнень під час її формування або ж наслідком функціональної недостатності вен верхніх кінцівок (хімічний флебіт), що проявляється гемодинамічними змінами в артеріальному та венозному сегментах співустя і як наслідок - неможливість її адекватної експлуатації. Як правило, подібні ускладнення призводили до тромбозу судинного анастомозу.

Найчастішими причинами недостатності функції судинного доступу є малий діаметр артеріо-венозного співустя, рівень його формування (дистальна або проксимальна), травматичні пункції вени, використання гемостатичного джгута, а також морфологічні зміни венозної судинної стінки внаслідок склерозу та хімічного

флебіту (після тривалого введення цитостатиків подразнюючої або наливної дії).

При артеріо-венозних фістулах з надлишковою функцією (підвищений артеріо-венозний викид через внутрішню камеру співустя) відбувається збільшення об'ємного кровотоку через артеріальний сегмент фістули, що призводить до об'ємного перевантаження серця, артеріальної гіпертензії, яка важко корегується та клінічним проявом серцевої недостатності.

Показники ехокардіоскопії в онкологічних пацієнтів (група №1) та у діалітичних хворих (група №2) в залежності від вихідного типу кровообігу свідчили, що у всіх пацієнтів на початку лікування був нормо- або гіперкінетичний тип кровообігу (варіант норми). Гіпокінетичний тип не був зареєстрований в жодному випадку.

Вихідні показники центральної гемодинаміки при еукінетичному типі кровообігу (9 хворих з групи №1 і 36 хворих групи №2) відповідали середньостатистичним для певної вікової групи. У цих хворих мала місце помірна артеріальна гіпертензія ($CAT = 102,8 \pm 5,1$ мм.рт.ст.). Після проби з перетисканням фістули спостерігали незначне підвищення CAT (в середньому на 5,3%), КДО (в середньому на 8,5%) і КСО (в середньому на 6,2%). Зміна цих показників була недостовірною ($p > 0,05$). Показники УО, ХОК, ФВ, $DS\%$ і ЗПО практично не змінювалися.

У 5 онкологічних пацієнтів (група №1) та у 14 хворих з термінальною ХНН (група №2) показники центральної гемодинаміки відповідали гіперкінетичному типу кровообігу. Цей стан характеризувався систолічною артеріальною гіпертензією, збільшенням показників УО, ХОК, Сі, КДО і КСО. Показники ФВ, $DS\%$, і ЗПО залишалися при цьому в межах норми.

Результати проби з перетисканням артеріо-венозної фістули при гіперкінетичному типі кровообігу представлені в таблиці №1.

Зроблено висновок, що характер змін параметрів центральної гемодинаміки після короткочасного припинення кровотоку по артеріо-венозній фістулі в певній мірі залежав від стану вихідного типу кровообігу. У хворих з еукінетичним типом після стискання фістули спостерігали недостовірне збільшення об'єму наповнен-

Таблиця 1. Вплив артеріо-венозної фістули на стан центральної гемодинаміки ($n=64$).

Показники	До перетискання	Після перетискання	Динаміка (%)	p
CAT (мм.рт.ст.)	$115,5 \pm 4,0$	$110,2 \pm 3,9$	-	$p > 0,05$
КДО (мл)	$141,2 \pm 9,8$	$121,2 \pm 8,9$	- 15,8%	$p > 0,05$
КСО (мл)	$57,2 \pm 7,8$	$56,4 \pm 7,0$	- 2,4%	$p > 0,05$
УО (мл)	$88,5 \pm 3,6$	$68,6 \pm 5,8$	- 22,8%	$p < 0,01$
Сі (л/хв.м ²)	$4,5 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,4$	- 33,3%	$p < 0,01$
ХОК (л/хв)	$6,5 \pm 0,5$	$5,7 \pm 0,5$	- 24,0%	$p < 0,02$
ФВ (%)	$56,6 \pm 3,7$	$53,4 \pm 2,5$	- 8,3%	$p > 0,05$
DS (%)	$35,4 \pm 2,5$	$30,8 \pm 1,8$	- 13,0%	$p > 0,05$
ЗПО (дин.с/м ²)	$1284,0 \pm 45,1$	$1652,0 \pm 104,1$	+ 28,8%	$p < 0,01$

ня лівого шлуночка. У хворих з вихідним гіперкінетичним типом кровообігу спостерігали зниження ударного об'єму, хвилинного об'єму кровообігу та систолічного індексу при деякому збільшенні загального периферичного опору. Ймовірно, збільшення діастолічного тиску, яке спостерігалось в лівому шлуночку може пояснюватися не тільки зміною його еластичності, а й бути наслідком впливу незначного розтягування правого шлуночка. Перетискання артеріо-венозної фістули може призводити до зменшення негативних проявів гіперкінетичного синдрому і поліпшення гемодинамічних показників, однак ці зміни в цілому недостовірні.

Таким чином, досвід формування артеріо-венозної фістули у 14 хворих онкологічного профілю та у 50 діалізних пацієнтів з різним вихідним типом кровообігу дозволив зробити наступні висновки:

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Менший негативний вплив на центральну гемодинаміку мають артеріо-венозні фістули, сформовані в

"анатомічній табакерці" і в нижній третині передпліччя. Фістула Грасса і фістула, розташована в кубітальній ямці, має більш виражений вплив на праві відділи серця, однак зміна показників центральної гемодинаміки при цьому були недостовірними.

2. У хворих з вихідним еукінетичним типом кровообігу вплив фістули на центральну гемодинаміку було незначним, у хворих з гіперкінетичним типом кровообігу спостерігали недостовірне зниження ударного об'єму, хвилинного об'єму кровообігу та систолічного індексу при незначному збільшенні загального периферичного опору.

3. Негативних змін центральної гемодинаміки в процесі експлуатації артеріо-венозної фістули у онкологічних хворих не визначалось, що дозволяє використовувати даний метод судинного доступу для проведення тривалої цитотоксичної хімотерапії.

Вважаємо за необхідне продовжувати вивчення стану судинного русла, а особливо морфологічних змін в ньому, при проведенні тривалої внутрішньовенної цитотоксичної терапії.

Список літератури

1. Cephalic vein and hemodialysis fistula: surgeon's observation versus color Doppler ultrasonographic findings. / I Mihmanli, K Besirli, S Kurugoglu [et al.] // J Ultrasound Med 2001; 20:217.
2. Clinical course associated with vascular access type in a national cohort of adolescents who receive hemodialysis: findings from the Clinical Performance Measures and US Renal Data System projects. / JJ Fadrowski, W Hwang, DL Frankenfield [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. 2006; 1:987.
3. Creating radiocephalic arteriovenous fistulas: technical and functional success. / WC Jennings, MG Kindred, TA Broughan. / J Am Coll Surg 2009; 208:419.
4. Effect of preoperative sonographic mapping on vascular access outcomes in hemodialysis patients. / M Allon, ME Lockhart, RZ Lilly [et al.] // Kidney Int 2001; 60:2013.
5. Is routine preoperative ultrasonographic mapping for arteriovenous fistula creation necessary in patients with favorable physical examination findings? Results of a randomized controlled trial. / TZ Nursal, L Oguzkurt, F Tercan [et al.] // World J Surg 2006; 30:1100.
6. Paul, BZ, Combining the modified Allen's Test and pulse oximetry for evaluating ulnar collateral circulation to the hand for radial artery catheterization of the ED patient. / BZ Paul, CM Feeney // The California Journal of Emergency Medicine 2003; 4:89.
7. Routine preoperative vascular ultrasound improves patency and use of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized trial. / M Ferring, M Claridge, SA Smith [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5:2236.
8. Selective use of ultrasonographic vascular mapping in the assessment of patients before haemodialysis access surgery. / AC Wells, B Fernando, A Butler, [et al.] // Br J Surg 2005; 92:1439.
9. US vascular mapping before hemodialysis access placement. / ML Robbin, MH Gallichio, MH Deierhoi [et al.] // Radiology 2000; 217:83.
10. Vascular ultrasound for the pre-operative evaluation prior to arteriovenous fistula formation for haemodialysis: review of the evidence. / M Ferring, J Henderson, A Wilmlink, [et al.] // Nephrol Dial Transplant 2008; 23:1809.

Костюк А.Г., Ткачук Т.В., С.П. Корнеева, Поляков М.М., Ковалев А.А., Бурков Н.В.

ОЦЕНКА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АРТЕРИИ-ВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛАХ У ДИАЛИЗНЫХ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Резюме. В статье приводится оценка центральной гемодинамики в условиях использования артерио-венозных фистул у онкологических больных с различной локализацией рака. В одну из групп входили пациенты с хронической почечной недостаточности.

Ключевые слова: артерио-венозная фистула, центральная гемодинамика.

Kostyuk O.G., Tkachuk T.V., Korneyeva S.P., Polyakov M.M., Kovalev O.O., Burkov M.V.

ASSESSMENT OF CENTRAL HEMODYNAMICS WITH A FUNCTIONING ARTERIOVENOUS FISTULAS IN DIALYSIS AND CANCER PATIENTS

Summary. The article provides an assessment of central hemodynamics in the conditions of use of arteriovenous fistulas in cancer patients with different cancer localisation. For one of the groups included patients with chronic renal failure.

Key words: arteriovenous fistula, central hemodynamics.

Рецензент - д.мед.н. Лисенко С.А.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2016 р.

Костюк Олександр Григорович - д. мед. н., доц., зав. кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; kostikkostuk@yandex.ua

Ткачук Тетяна Володимирівна - асистент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(098)2972098

Корнєєва Світлана Петрівна - к. мед. н., зав. відділення хронічного гемодіалізу Запорізької обласної клінічної лікарні
Поляков Микола Миколайович - к.мед.н., доц., зав. відділення трансплантації нирки Харківського обласного клінічного центру урології і нефрології ім. В.І. Шаповалова

Ковальов Олексій Олексійович - д.мед.н., проф., головний позаштатний спеціаліст Міністерства охорони здоров'я України за спеціальністю "Онкологія", зав. кафедри онкології Запорізької медичної академії післядипломної освіти

Бурков Микола Валентинович - к.мед.н., доцент кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(067)9654628; nikolayburkov77@gmail.com

© Музика Н.О.

УДК: 616.12-008.46:616.12-005.4: 616.13-008.6

Музика Н.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №3 (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21000)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ТА ТИПИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІХС, УСКЛАДНЕНУ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Резюме. Досліджено структурно-функціональні зміни міокарда та типи діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих на стабільну ІХС II-III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю I-III функціональних класів. Встановлено, що у обстежених хворих переважала ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка. При вивченні ступенів гіпертрофії лівого шлуночка - переважали II (помірний) та III (значний) ступені гіпертрофії лівого шлуночка. При вивченні діастолічної дисфункції лівого шлуночка переважали тип погіршеної релаксації та псевдонормальний тип діастолічної дисфункції.

Ключові слова: стабільна ІХС, хронічна серцева недостатність, діастолічна дисфункція лівого шлуночка.

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається актуальною медико-соціальною проблемою в усьому світі. Вона є найбільш частим і серйозним захворюванням серцево-судинної системи, яка призводить до стійкої втрати працездатності та значного скорочення тривалості та якості життя хворих [1]. Велике значення в останній час надається вивченню ендотеліальної дисфункції (ЕД) в патогенезі серцево-судинних захворювань (ССЗ) та розвитку серцевої недостатності (СН). За даними національних реєстрів європейських країн та епідеміологічних досліджень, показник поширеності ХСН серед дорослого населення становить 2,0-5,0% і зростає пропорційно до віку; в осіб віком понад 70 років він становить від 10,0 до 20,0% [3, 5, 6, 7, 8].

Згідно сучасних уявлень, ХСН розглядається як синдром, що являє собою комплекс циркуляторних реакцій внаслідок систолічної або діастолічної кардіальної дисфункції [9]. Під порушенням систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) розуміють зниження фракції викиду (ФВ) нижче 45,0 % - за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА, 1964). Поряд з функціональним класом (ФК) ХСН, іншим найважливішим предиктором виживаності є скоротливість міокарда та її показник - фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). Традиційно вважають, що ФВ ЛШ є універсальним показником, який самостійно визначає не тільки тяжкість декомпенсації й ефективність лікування, але і впливає на прогноз хворих з ХСН [9, 13, 14].

Діастолічна дисфункція ЛШ (ДД ЛШ) розглядається сьогодні як один з основних предикторів виживання хво-

рих з ХСН. Основним наслідком ДД ЛШ є венозна конгестія [14], при цьому у 30,0-50,0 % хворих з ХСН діастолічна дисфункція спостерігається на фоні нормальних або граничних значень ФВ ЛШ. Виділяють три основні типи порушення ДД ЛШ: гіпертрофічний (погіршення релаксації), псевдонормальний і рестриктивний [10].

Мета - вивчити структурно-функціональні зміни міокарда та типи діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих на стабільну ІХС II-III ФК, ускладнену серцевою недостатністю I-III ФК.

Матеріали та методи

Для вивчення поставленої мети було проведено повне клінічне обстеження 53 хворих з ХСН (30 чоловіків і 23 жінки), які знаходились на лікуванні в кардіологічному відділенні для пацієнтів з порушеннями ритму Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології.

Діагноз та ФК СН встановлювали на основі клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Асоціації кардіологів України (2012). Діагностику та лікування стабільній ІХС здійснювали згідно з наказом МОЗ України № 152 від 02.03.2016 р.; стадію ХСН встановлювали за класифікацією М.Д. Стражеска та В.Х. Василенка, ФК СН - за класифікацією НУНА.

Критерії включення. Хворі на стабільну ІХС II-III ФК, яка ускладнилась ХСН I-III ФК (ХСН I - II А ст.) за інформованою згодою пацієнта.

Критерії виключення. ХСН IV ФК за НУНА; термін до 3-

х місяців від перенесеного гострого інфаркту міокарда або інсульту; сино-атріальна і АВ-блокади II-III ступенів, імплантований штучний водій ритму або потреба імплантації; важкі захворювання дихальної системи, нирок, печінки з печінковою недостатністю, анемічні стани з рівнем гемоглобіну 90 г/л і нижче; злякисні утворення та важкі невропсихічні розлади.

Серед пацієнтів, що брали участь у дослідженні, переважали не суттєво чоловіки. Середній вік пацієнтів склав 63,23±10,10 років. Усі обстежені пацієнти були правші, шульги не було визначено в жодному випадку.

Обстеженим хворим проводили клінічні (скарги, анамнез, об'єктивне обстеження пацієнтів); лабораторні (загальноклінічні аналізи крові та сечі, вміст цукру в крові, білірубину, холестерину, β-ліпопротеїнів, креатиніну, сечовини, показники коагулограми). Електрокардіографічне (ЕКГ) обстеження проводилось у 12 стандартних загальноприйнятих відведеннях на електрокардіографі виробництва Угорщини "Heart Screen 112 D".

Структурні та гемодинамічні параметри серцевого м'язу визначались методом ЕхоКГ, яка виконувалась в стандартних позиціях на ультразвуковій системі виробництва Японії Aloka SSD-630 механічним датчиком із частотою 3,5 МГц. У процесі обстеження визначали лінійний розмір лівого передсердя (РЛП) в мм, кінцевий діастолічний розмір (КДР) в мм, кінцевий систолічний розмір (КСР) у мм, кінцево-систолічний об'єм (КСО) в мл, кінцево-діастолічний об'єм (КДО) у мл, товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗС ЛШ) в мм, та товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) в мм лівого шлуночка, а також відносну товщину стінок (ВТС) ЛШ, індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) в г/м², який розраховували за формулою Американського товариства ехокардіографії. Площу поверхні тіла (ППТ) розраховували за формулою Мостеллера (Mosteller, 1987): $ППТ(м^2) = \sqrt{\text{маса (кг)} \cdot \text{зріст (см)} \div 3600}$. Обчислення індексу КСО (ІКСО) виконувалось за формулою: $ІКСО = КСО (мл) / ППТ (м^2)$. Обчислення індексу КДО (ІКДО) виконувалось за формулою: $ІКДО = КДО (мл) / ППТ (м^2)$.

Статистичний аналіз проводили з використанням стандартного статистичного пакету STATISTICA 6,0. Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовували пакет Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Середні величини ЕхоКГ-показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у обстежених пацієнтів та здорових людей представлені в таблиці 1.

В обстежених хворих при СН I-III ФК на фоні стабільної ІХС II-III ФК за даними ЕхоКГ у порівнянні з здоровими людьми визначалось достовірно збільшення РЛП, КСР, КДР, КСО, ІКСО, КДО, ІКДО, УО, ТЗС ЛШ, ТМШП, ІММЛШ, ВТС ЛШ (p < 0,01) та достовірно зниження ФВ (p < 0,01), що свідчить про розвиток структурно-функціональних змін у міокарді та ремоделювання серця.

Значну цікавість представляє визначення типів гіпер-

Таблиця 1. Показники структурно-функціональних змін міокарда у хворих на стабільну ІХС II-III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю I-III ФК (M±m).

Показник	Здорові люди (n = 20)	Хворі на стабільну ІХС II-III ФК ускладнену СН I-III ФК за NYHA (n = 53)
РЛП, мм	33,43±0,74	46,99±2,83 #
КСР, мм	31,70±0,49	40,85±2,23 #
КДР, мм	51,25±0,55	56,78±1,91#
КСО, мл	40,40±1,48	84,28±10,80 #
ІКСО, мл/м ²	32,10±1,48	53,50±1,81#
КДО, мл	125,80±3,17	161,57±12,52 #
ІКДО, мл/м ²	76,20±1,60	86,28±2,44#
УО, мл	85,40±2,38	77,28±4,66 #
ФВ, %	55,10±0,45	49,14±2,45#
ТЗС ЛШ, мм	9,60±0,20	11,59±4,80#
ТМШП, мм	10,20±0,10	11,76±4,50#
ІММЛШ, г/м ²	125,0±3,20	141,46±4,20#
ВТС ЛШ, у.о.	0,40±0,02	0,44±0,01#

Примітка. # - порівняння показників обстежених хворих з групою здорових людей (p < 0,01).

Таблиця 2. Типи гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на стабільну ІХС II-III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю I-III ФК (за А. Ganau, 1992).

Тип ГЛШ	Хворі на стабільну ІХС II-III ФК ускладнену СН I-III ФК за NYHA (n=53)
ГЛШ відсутня	6 (11,32 %)
Концентричний	13 (24,52 %)
Ексцентричний	32 (60,37 %)
Концентричне ремоделювання ЛШ	2 (3,77 %)

Таблиця 3. Ступені гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з серцево-судинними захворюваннями.

Ступінь ГЛШ	Індекс маси міокарда, г/м ²		ТМШП, см	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
I (початковий)	116,0-170,9	96,0-160,9	1,01-1,19	0,91-1,15
II (помірний)	171,0-204,9	161,0-190,9	1,20-1,34	1,16-1,29
III (значний)	205,0 і більше	191,0 і більше	1,35 і більше	1,30 і більше

Примітка. У тих випадках, коли показники ІММ ЛШ і ТМШП різні і не відповідають певному ступеню ГЛШ, за основу доцільно брати ІММ ЛШ, за яким встановлюють ступінь її вираження.

трофії ЛШ (ГЛШ), що приведено в таблиці 2.

У обстежених хворих концентричний тип ГЛШ визначався у 13 (24,52 %) випадках, ексцентричний тип ГЛШ - в 32 (60,37 %), концентричне ремоделювання - в 2 (3,77 %) випадках. Отже, у хворих з стабільною ІХС II-III ФК, ускладнену СН I-III ФК, переважало ексцентричне ремоделювання серця. З опублікованої роботи А. Ganau і співав. [16] відомо, що дослідники визначали гемодинамічні особливості та стан скоротливості ЛШ у 165 пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від

Таблиця 4. Ступені гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на стабільну ІХС II-III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю I-III ФК.

Ступені ГЛШ	Обстежені хворі (n=53)
ГЛШ не виявлена	6 (11,32 %)
I (початковий)	8 (15,09 %)
II (помірний)	20 (37,73 %)
III (значний)	20 (37,73 %)

Таблиця 5. Типи діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих на стабільну ІХС II-III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю I-III ФК.

Типи діастолічної дисфункції лівого шлуночка	Обстежені хворі (n=53)
Нормальний тип	9 (16,98 %)
I тип погіршеної релаксації (гіпертрофічний)	21 (39,62 %)
II тип псевдонормальний	18 (33,96%)
III тип рестриктивний	5 (9,43 %)

його геометричної моделі. За їх даними, концентрична ГЛШ спостерігалася лише у 8,0% досліджуваних; 27,0% мали ексцентричну гіпертрофію; 13,0%- концентричне ремоделювання ЛШ; 52,0% досліджуваних характеризувалися нормальною геометрією ЛШ.

Нами приведені критерії ступенів гіпертрофії лівого шлуночка (Патент на корисну модель № 86395 "Спосіб діагностики ступенів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з серцево-судинними захворюваннями", затверджений 25.12.2013 року) [12] (табл. 3).

Певну цікавість представляє визначення ступенів ГЛШ, у обстежених хворих, що наведено в таблиці 4.

Як видно з наведених даних (табл. 4), серед обстежених пацієнтів з стабільною ІХС II-III ФК, ускладнену СН I-III ФК за даними ЕхоКГ - показників, значно частіше зустрічався III (значний) та II (помірний) ступінь ГЛШ, що свідчить про виникнення ремоделювання ЛШ. Доцільно відмітити, що значний і помірний ступінь ГЛШ частіше зустрічався при ексцентричній ГЛШ.

При вивченні порушень ДД ЛШ у обстежених хворих визначались наступні типи (табл. 5).

Аналіз даних ЕхоКГ дослідження дозволив встановити, що у хворих на стабільну ІХС II-III ФК, незалежно від проявів СН, виявлені порушення ДД ЛШ. У обстежених пацієнтів найбільш частим визначався тип погіршеної релаксації - у 21 (39,62 %) та псевдонормальний тип ДД ЛШ - у 18 (33,96 %) пацієнтів. ДД ЛШ за рестриктивним типом зустрічалась лише у 5 (9,43 %) пацієнтів. Згідно літературних джерел рестриктивний тип має найгірший прогноз у хворих на ХСН. При рестриктивному типі ремоделювання ЛШ досягає такого ступеня, при якому систолічна дисфункція вже не відіграє основної ролі, як це було на початкових стадіях становлення ХСН [15]. Рестриктивний тип порушення діастолічного наповнення ЛШ є найважливішим предиктором серцево-судинної смертності і вимушеної трансплантації серця.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на стабільну ІХС II-III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю I-III функціональних класів, концентрична гіпертрофія лівого шлуночка визначається в 13 (24,52 %) випадках, ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка - в 32 (60,37 %) випадках. При цьому III (значний) ступінь гіпертрофія лівого шлуночка в 20 (37,73 %) пацієнтів, II (помірний) в 20 (37,73 %) пацієнтів, які були переважно у осіб з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка, що свідчить про структурно-функціональні зміни в міокарді.

2. У хворих на стабільну ІХС II-III функціональних класів при вивченні діастолічної дисфункції лівого шлуночка тип погіршеної релаксації спостерігався у 21 (39,62 %) випадку та псевдонормальний тип діастолічної дисфункції - у 18 (33,96 %).

Виявлені ступені та типи систоло-діастолічної дисфункції лівого шлуночка у обстежених хворих дають змогу діагностувати етапність їх розвитку, що необхідно враховувати в прогнозі і лікуванні захворювання. Ступені гіпертрофії лівого шлуночка можна буде враховувати в оцінці регресу гіпертрофії лівого шлуночка під впливом оптимального лікування, що буде висвітлено в наступній публікації.

Список літератури

- Агеев Ф. Т. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку і прогресивності серцево-судинних захворювань / Ф. Т. Агеев // Жур. серцева недостатність. - 2004. - Т.4, №1. - С. 21-22.
- Билецкий С. В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С. В. Билецкий, С. С. Билецкий // Внутренняя медицина. - 2008. - № 2. - С. 36-41.
- Власова С. П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / С. П. Власова, М. Ю. Ильченко, Е. Б. Казакова. - Самара: ООО "Офорт", 2010. - С. 192.
- Воронков Л. Г. Хронічна серцева недостатність / Воронков Л. Г. - К: Четверта хвиля, 2004. - С. 198.
- Воронков Л. Г. Первичная профилактика сердечной недостаточности - один из приоритетов современной кардиологии / Л. Г. Воронков // Украинский кардиологический журнал. - 2004. - Т. 4. - С. 42-47.
- Воронков Л. Г. Современные рекомендации по лечению хронической сердечной недостаточности: комментарии в свете доказательной медицины / Воронков Л. Г. - К: Четверта хвиля, 2003. - С. 66.
- Денисюк В. І. Доказова внутрішня медицина / В. І. Денисюк, О. В. Денисюк. - Вінниця: ДП: "ДКГФ", 2011. - С. 408.
- Денисюк О. В. Динаміка ступенів ремоделювання і систоло-діастолічної дисфункції лівого шлуночка при нестабільній стенокардії під впливом оптимального тривалого лікування / В. І. Денисюк, О. В. Денисюк // Вісник проблем біології та медицини. - 2015. - Вип. 2, №1 (118). - С. 121-126.
- Ковалевська Л. А. Хронічна серцева недостатність: де зволікали, де не поспішали і чи доведеться прискорювати темп? / Л. А. Ковалевська, Т. В. Вороніна // Одеський медичний журнал. - 2010. - № 3. - С. 68-72.

10. Литвицкий П. Ф. Патофизиология / Литвицкий П. Ф. - М. : ГЭОТАР-Мед., 2002. - С. 751.
11. Наказ МОЗ України №152 від 02.03.2016 року Про затвердження впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця // Новости медицины и фармакологии в Украине. - 2016. - № 572. - С. 26-60.
12. Патент на корисну модель № 86395. Спосіб діагностики ступенів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з серцево-судинними захворюваннями / О.В. Денесюк, В.І. Денесюк, О.І. Афанасюк [та ін.]; опубл. про видачу патенту 25.12.2013. - Бюл. № 24.
13. Прогностическое значение маркеров тяжести хронической сердечной недостаточности и стратификация риска неблагоприятного исхода у пациентов 75 лет и старше с помощью МНП-возрастной модели выживаемости (НЕВА-75) / М. Ю. Ситникова, Т. А. Леявина, Е. В. Шляхто, В. В. Дорофейков // Российский кардиологический журнал. - 2010. - № 5 (85). - С. 23-39.
14. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group / T. Erdei, O. A. Smiseth, P. Marino, A. G. Fraser // Eur. J. Heart. Fail. - 2014. - Vol. 16 (12). - P. 1345-1361.
15. Blood pressure and arterial stiffness in patients with high sodium intake in relation to sodium handling and left ventricular diastolic dysfunction status / M. Cwynar, J. Gusowski, T. Stompłr // J. Hum. Hypertens. - 2015. - Vol. 29 (10). - P. 583-591.
16. Ganau A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R. Devereux, M. Roman // J. Am. Coll. Cardiol. - 1992. - Vol. 19. - P. 1550-1558.

Музыка Н. О.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА И ТИПЫ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИБС, ОСЛОЖНЕННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Резюме. Исследованы структурно-функциональные изменения миокарда и типы диастолической дисфункции левого желудочка у больных стабильной ИБС II-III функциональных классов, осложненной сердечной недостаточностью I-III функциональных классов. Установлено, что у обследованных больных преобладала эксцентрическая гипертрофия левого желудочка. При изучении степени гипертрофии левого желудочка - преобладали II (умеренная) и III (значительная) степени гипертрофии левого желудочка. При изучении диастолической дисфункции левого желудочка преобладали тип ухудшенной релаксации и псевдонормальный тип диастолической дисфункции.

Ключевые слова: стабильная ИБС, хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция левого желудочка.

Muzyka N.O.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM AND TYPES OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART DISEASE COMPLICATED HEART FAILURE

Summary. The structural and functional changes in the myocardium and types of left ventricular diastolic dysfunction in patients with stable coronary artery disease II-III functional classes, complicated by heart failure I-III functional classes. Found that patients examined prevailed eccentric left ventricular hypertrophy. When studied degrees of left ventricular hypertrophy - dominated II (moderate) and III (significant) degree of left ventricular hypertrophy. In the study of left ventricular diastolic dysfunction predominated type of impaired relaxation and pseudonormal type of diastolic dysfunction.

Key words: stable coronary artery disease, chronic heart failure, left ventricular diastolic dysfunction.

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

Стаття надійшла до редакції 18.05.2016р.

Музыка Надія Олегівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; myzuchehka@gmail.com

© Яворовенко О.Б., Беляєва Н.М., Куриленко І.В.

УДК: 616.12-007-036.86:616.89

Яворовенко О.Б.¹, Беляєва Н.М.², Куриленко І.В.²

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 1 організаціїно-методичний відділ, 2 клініко-експертний відділ (Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21100)

ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНВАЛІДІВ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

Резюме. Вивчені психологічні особливості, внутрішня картина хвороби, типи професійних переваг та якість життя у 43 інвалідів з вродженими вадами серця (ВВС) у віці 30, 5±1, 7 років. Виявлено, що серед них було лише 9,3% осіб без акцентуацій у реагуванні на хворобу. Разом з хворими з гармонійним та ергопатичним типом реагування вони склали групу з адекватною соціальною адаптацією (16,3% осіб), яка була в 5,3 рази меншою, ніж серед здорових. Порушення соціальної адаптації (увигляді тривожного, неврастенічного, obsesивно-фобічного, іпохондричного, апатичного та ін. синдромів) мали 83,7% хворих з ВВС, що ускладнювало процес реабілітації. "Чисті" типи професійних переваг зустрічалися у 72,7% хворих з ВВС (причому у 30,3% осіб - соціальний тип). Якість життя у хворих з ВВС була набагато гіршою, ніж у здорових осіб, причому у жінок - гіршою, ніж у чоловіків. Отже, адаптивні можливості в соціумі у інвалідів з ВВС нижчі, ніж у здорових, що потребує психологічної корекції та включення психологічних заходів в індивідуальну програму реабілітації.

Ключові слова: вроджені вади серця; інваліди; психологічні особливості; внутрішня картина хвороби; професійні переваги; якість життя.

Вступ

Психічні розлади у вигляді депресивно-іпохондричного синдрому реєструються у кожного третього пацієнта з вродженими вадами серця (ВВС), в той час як у загальній популяції частота таких розладів складає 20% [8].

Удосконалення кардіохірургічної техніки привело до того, що оперативні втручання значно покращують функціональний стан пацієнтів і якість життя, створюючи сприятливі умови для відновлення їх працездатності. Проте трудова активність хворих у віддалені післяопераційні терміни різко знижується. Виявлено, що зниження трудової активності у деяких груп прооперованих пацієнтів з ВВС відбувається в результаті впливу складного комплексу біологічних, психологічних і соціальних факторів, що викликають мозкову гіпоксію, вторинні порушення пізнавальних процесів, зміну загальної психічної активності, негативну перебудову системи самооцінки особистості хворого [2, 3].

Особливе значення при цьому має психологічна діагностика та реабілітація, від успішності яких багато в чому залежить можливість покращення соціальної адаптації цієї категорії хворих [1, 5].

Метою роботи стало вивчення психологічних особливостей, внутрішньої картини хвороби, типів професійних переваг та якості життя у інвалідів з ВВС.

Матеріали та методи

Було обстежено 43 хворих з ВВС (23 чоловіка і 20 жінок), середній вік яких склав $30,5 \pm 1,7$ років (основна група). Для порівняння була обстежена 21 особа (6 чоловіків та 15 жінок) приблизно тієї ж вікової категорії (середній вік - $33,8 \pm 1,5$ років) без соматичних та психічних розладів (контрольна група).

Для визначення типів психічного реагування на хворобу використовували Особистісний Опитувальник Бехтеревського Інституту - ООБІ [7]. Діагностувався патерн ставлення до хвороби, лікування, лікарів і медперсоналу, рідних і близьких, роботи (навчання), самотності і майбутнього, а також до своїх вітальних функцій (самопочуття, настрої, сон, апетит). Тестування професійних переваг проводилося за допомогою типологічного тесту Дж. Голланда (Холланда) [7], що об'єктивно оцінює здібності людини в різних областях науки, техніки, діловодства, спілкування, професійній сфері. За допомогою тесту діагностували 6 типів професійних переваг: реалістичний, інтелектуальний, соціальний, конвенціональний, підприємливий, артистичний. Якість життя (ЯЖ) інвалідів з ВВС оцінювалася за допомогою опитувальника Мінесотського університету для хворих із серцевою недостатністю [4], який включав питання, пов'язані із самопочуттям хворого, а відповіді обстежуваного оцінювалися у балах від 0 (найкращий варіант) до 5 (найгірший). Остаточний результат опитування оцінювався за сумою всіх балів, ідеальній ЯЖ відповідали 0 балів, найгірший - 105 балів. Для обробки результатів дослідження застосовувалися методи математичної статистики.

Результати. Обговорення

У результаті дослідження виявлено, що в той час, як в контрольній групі у переважній кількості обстежених (66,7%) будь-якої акцентуації у реагуванні на соматичне захворювання виявлено не було, в основній групі (хворих з ВВС) без акцентуацій було лише 9,3% осіб. "Чисті" види реагування на захворювання в основній групі зустрічалися у 23,3% хворих (у вигляді тривожного, неврастенічного, обсесивно-фобічного, іпохондричного, апатичного, меланхолійного, паранойяльного, сенситивного, гармонійного типів), змішані - у 65,1% хворих (у вигляді тривожно-обсесивного, тривожно-невротичного, тривожно-іпохондричного, ейфорично-ергопатичного, сенситивно-паранойяльного, сенситивно-іпохондричного синдромів). У 11,6% обстежених риси багатьох або навіть всіх типів були представлені майже у рівній мірі, тому система відносин не склалася в єдиний патерн і жоден з перерахованих типів не міг бути діагностований.

Тривожний тип був виявлений у 46,5% осіб основної групи і характеризувався постійними хвилюваннями та недовірливістю щодо сприятливого перебігу хвороби, можливих ускладнень, неефективності та навіть небезпеки лікування, пошуком нових способів лікування, жагою додаткової інформації про хворобу, можливі ускладнення, методи лікування, безперервний пошук "авторитетів".

Неврастенічний тип був діагностований у 37,2% хворих. Їм була притаманна поведінка по типу дратівливої слабкості (особливо при болях та неприємних відчуттях, невдачах лікування, несприятливих даних обстеження), нездатність терпляче очікувати полегшення. Роздратування нерідко виливалося на першого-ліпшого і завершувалося сльозами і каюттям за принесені оточуючим клопоти та свою нестриманість.

У пацієнтів з обсесивно-фобічним типом (34,9% осіб основної групи) спостерігалася тривожна помисливість, яка перш за все стосувалася побоювань не реальних, а малоймовірних ускладнень хвороби, невдач лікування, а також можливих (але слабо обґрунтованих) невдач в житті, роботі, сімейній ситуації у зв'язку з хворобою. Уявні небезпеки хвилювали більше, ніж реальні. Захистом від тривоги часто ставали прикмети та ритуали.

Хворі із паранойяльним типом (32,6%) були впевнені, що хвороба - результат чийогось злого наміру, вкрай підозріло ставилися до ліків і процедур, прагнули приписувати можливі ускладнення лікування або побічні дії ліків недбалості або злему наміру лікарів і персоналу та вимагали у зв'язку з цим покарань винуватців. У контрольній групі таких осіб виявилось лише 4,8%.

Особі із сенситивним типом (27,9%) були надмірно занепокоєні можливим несприятливим враженням, яке можуть справити на оточуючих відомості про їх хворобу, боялися стати тягарем для близьких і зазнати недоброзичливого відношення з їх боку в зв'язку з цим.

Особи з іпохондричним типом (14,0%) були зосереджені на суб'єктивних хворобливих та інших неприємних відчуттях, прагнули постійно розповідати про них оточуючим, на їх основі перебільшували дійсні і вишуквали неіснуючі хвороби і страждання. У них бажання лікуватися поєднувалося із невірою в успіх, вимоги ретельного обстеження - із побоюваннями щодо шкідливості та болючості процедур.

Апатичний тип (9,3%) характеризувався повною байдужістю до своєї долі, наслідків хвороби, результатів лікування, пасивним виконанням лікувальних процедур при наполегливому спонуканні збоку, втратою інтересу до всього, що раніше хвилювало.

Осіб з ейфорійним типом було приблизно порівну в основній та контрольній групах (9,3% та 9,5% - відповідно). Їм були притаманні необґрунтовано підвищений (іноді награний) настрій, легковажне ставлення до хвороби та лікування, надія на те, що все само обійдеться, бажання отримувати від життя все, незважаючи на хворобу, схильність до порушень режиму (хоча вони могли несприятливо позначатися на перебігу хвороби).

Основною характеристикою хворих з егоцентричним типом (4,7%) була "втеча" у хворобу, виставлення напоказ близьким та оточуючим своїх страждань з метою повністю заволодіти їх увагою, швидко переведення розмови на себе, вимога виняткової турботи, прагнення бачити в інших людях тільки конкурентів і неприязно ставитися до них, постійне бажання показати своє особливе становище, свою винятковість щодо хвороби.

Ергопатичний тип був визначений у 4,7% хворих. Цим особам була притаманна "втеча" від хвороби в роботу.

Особам з меланхолійним типом (2,3%) були властиві пригніченість, невіра в поліпшення та одужання (навіть при сприятливих об'єктивних даних), песимістичний погляд на все навколо, активні депресивні висловлювання (навіть до суїцидальних думок).

Гармонійний тип був виявлений лише у 2,3% хворих з ВВС і характеризувався тверезою, адекватною оцінкою свого стану.

Анозогностичний тип не був виявлений у жодного пацієнта з ВВС (у контрольній групі - у 19,1% осіб). Особам цього типу притаманне активне відкидання думок про хворобу та її можливі наслідки.

Осіб з тривожним, неврастенічним, obsесивно-фобічним, іпохондричним, апатичним, меланхолійним, сенси́тивним та егоцентричним типами ставлення до хвороби в контрольній групі не спостерігалось взагалі.

Типи ставлення до хвороби об'єднувалися в блоки з адекватною соціальною адаптацією та психологічною дезадаптацією у зв'язку із захворюванням. До першого блока, крім осіб без акцентуації, були віднесені хворі з гармонійним, ергопатичним та анозогностичним типами. Психологічна адаптація у них істотно не порушувалася. Серед хворих з ВВС таких осіб було 16,3%, в контрольній групі - 85,7%. До порушення психосоціальної

адаптації (другий блок) приводили переважно типи реагування на хворобу з внутрішньопсихічною (тривожний, неврастенічний, obsесивно-фобічний, іпохондричний, апатичний та меланхолійний) та міжпсихічною (паранойяльний, сенси́тивний, ейфорійний та егоцентричний) спрямованістю, що значною мірою ускладнювало процес реабілітації.

Виявлені деякі відмінності у реагуванні на хворобу між чоловіками та жінками. Так, серед чоловіків була більшою, ніж серед жінок, питома вага осіб з гармонійним, ергопатичним, ейфорійним та тривожним типом відношення до хвороби. Серед жінок переважали особи з іпохондричним, апатичним, егоцентричним типом відношення до хвороби. Переважання у чоловіків гармонійного та ергопатичного типів може вказувати на те, що у них психологічна адаптація порушувалася менше, ніж у жінок.

Тестування за допомогою тесту Голланда виявило, що у хворих з ВВС "чисті" типи професійних переваг зустрічалися в 72,7% випадках, змішані - в 27,3% випадках. У структурі "чистих" типів найчастіше спостерігався соціальний тип (30,3% осіб), рідше - артистичний (15,2%), підприємливий (12,1%), конвенціональний (9,1%), реалістичний (6,1%); інтелектуальний в "чистому" вигляді не спостерігався; серед змішаних типів найбільш поширеним був артистичний (12,1% осіб). В групі контролю "чисті" типи професійних переваг зустрічалися частіше - у 85,7% осіб, змішані - лише у 14,3%, серед "чистих" типів найчастіше зустрічалися соціальний (47,6% осіб), рідше - конвенціональний (14,3%), артистичний та підприємливий (по 9,5%), інтелектуальний (4,8%); реалістичний в чистому вигляді не спостерігався; серед змішаних найпоширенішим був соціальний тип.

Якість життя у хворих з ВВС була набагато гірше, ніж у здорових (середній бал склав $55,1 \pm 3,2$ проти $2,5 \pm 1,8$ в групі контролю), причому у жінок гірше, ніж у чоловіків ($62,2 \pm 4,3$ проти $49,2 \pm 4,4$ відповідно). Ці результати пояснювались наявністю у хворих з ВВС соматичних розладів (набряки, відчуття нестачі повітря, слабкість, занепокоєння, небажана дія препарату, порушення нічного сну та необхідність відпочинку вдень), соціально-побутових проблем (труднощі у пересуванні, заняттях роботою або спортом, здобутті засобів існування, необхідність лежати у лікарні, обмеження у дієті), психологічних негараздів (депресія, відчуття тягаря для рідних, втрата самоконтролю, важкість зосередження і запам'ятовування, труднощі у взаєминах із близькими та друзями, статевому житті) тощо.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед хворих з ВВС було лише 9,3% осіб без акцентуацій у реагуванні на соматичне захворювання. Разом з хворими з гармонійним та ергопатичним ти-

пом реагування вони склали групу з адекватною соціальною адаптацією (16,3% осіб), яка була в 5,3 рази меншою, ніж серед здорових осіб.

2. До порушення соціальної адаптації хворих (83,7% обстежених) приводили переважно типи реагування на хворобу з внутрішньопсихічною (тривожний, неврастенічний, obsесивно-фобічний, іпохондричний, апатичний та меланхолійний) та міжпсихічною (паранойяльний, сенситивний, ейфорійний та егоцентричний) спрямованістю, що значно ускладнює процес реабілітації.

3. У хворих з ВВС переважали змішані типи ставлення до хвороби (65,1% обстежених), чисті види реагування зустрічалися у 23,3%, у 11,6% - система відносин не склалася в чіткій патерн.

4. "Чисті" типи професійних переваг зустрічалися у

72,7% хворих з ВВС (причому у 30,3% осіб - соціальний тип). Тест Холанда може використовуватися для оцінки кількісних і якісних характеристик професійно важливих властивостей особистості при проведенні професійної реабілітації та адаптації людей з обмеженими можливостями.

5. Адаптивні можливості у інвалідів з ВВС в соціумі нижчі, ніж у здорових осіб, у жінок нижчі, ніж у чоловіків, що потребує психологічної корекції та включення психологічних заходів в індивідуальну програму реабілітації цього контингенту інвалідів.

Перспективи подальших розробок полягають в розробці алгоритмів психологічної, психотерапевтичної (а, при необхідності - і медикаментозної) корекції в структурі заходів комплексної реабілітації інвалідів з ВВС.

Список літератури

1. Адеєва Т.Н. Соціально-психологічне проявлення кризи інвалідності і условия его преодоления: автореф. дисс. ... канд. психол. наук /Т.Н. Адеєва.- Кострома, 2004.- 20с.
2. Дроздова И.В. Психологические особенности больных с оперированными врожденными аномалиями сердца /И.В. Дроздова, Е.М. Лысунец /Междун. мед. журнал.- 2010. - №3.- С.6-11.
3. Ермакова Л.А. Динамика познавательных процессов и эмоционально-личностных характеристик у больных с приобретенными ревматическими пороками сердца: автореф. дисс. ... канд. психол. наук: спец. 19.00.04 /Л.А. Ермакова. - СПб., 2004. - 28 с.
4. Опросник качества жизни Миннесотского университета для больных с сердечной недостаточностью //Заболотных И.И. Медико-социальная экспертиза и реабилитация в кардиологии: рук. [для врачей] /И.И. Заболотных, Р.К. Кантемирова. - СПб.: Специальная литература, 2008. - 111 с.
5. Султанова А.С. Внутренняя картина болезни подростков, перенесших операцию при врожденном пороке сердца: автореф. дисс. ... канд. психол. наук /Султанова А.С.- М., 2000.- 22с.
6. Тест "Личностный Опросник Бехтеревского Института" //Практикум по основам психологии: тесты и хрестоматия: учебн. пособие [для студ. мед. института]; составитель В.А. Мельников.- Симферополь: СОНАТ, 1997.- С.101-105.
7. Тест Дж. Голланда //Практикум по психологии личности; составитель О.П. Елисеєв.- СПб., 2003.- С.386-389.
8. Depression and anxiety in adults with congenital heart disease: a pilot study / J.I. Bromberg, P.J. Beasley, E.J. D'Angelo [et al.] //Heart Lung.- 2003.- Vol.32.- P.105-110.

Яворовенко О.Б., Беляева Н.Н., Куриленко И.В.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНВАЛИДОВ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Резюме. Изучены психологические особенности, внутренняя картина болезни, типы профессиональных предпочтений и качество жизни у 43 инвалидов с врожденными пороками сердца (ВПС) в возрасте $30,5 \pm 1,7$ лет. Выявлено, что среди них было только 9,3% лиц без акцентуаций в реагировании на болезнь. Вместе с больными с гармоническим и эргопатическим типом реагирования они составили группу с адекватной социальной адаптацией (16,3% лиц), которая была в 5,3 раза меньше, чем среди здоровых. Нарушения социальной адаптации (в виде тревожного, неврастенческого, obsесивно-фобического, ипохондрического, апатического и др. синдромов) были у 83,7% больных с ВПС, что затрудняло процесс реабилитации. "Чистые" типы профессиональных предпочтений встречались у 72,7% больных с ВПС (причем у 30,3% лиц - социальный тип). Качество жизни у больных с ВПС было намного хуже, чем у здоровых лиц, причем у женщин - хуже, чем у мужчин. Таким образом, адаптивные возможности в социуме у инвалидов с ВПС ниже, чем у здоровых, что требует психологической коррекции и включения психологических мероприятий в индивидуальную программу реабилитации.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца; инвалиды; психологические особенности; внутренняя картина болезни; профессиональные предпочтения; качество жизни.

Yavorovenko O.B., Belyaeva N.M., Kurylenko I.V.

PSYCHOLOGICAL FEATURES DISABLED WITH CONGENITAL HEART DISEASES

Summary. The psychological peculiarities, internal picture of the disease, types of occupational preferences and quality of life in 43 disabled patients with congenital heart defects (CHD) aged $30,5 \pm 1,7$ years were studied. It was founded that was only 9.3% people without accentuation in response to the disease among them. Together with the patients with a harmonious and ergopathic type of response they formed a group with adequate social adaptation (16.3% of subjects), which was 5.3 times lower than in healthy. Violations of social adaptation (in the form of anxious, neurasthenic, obsесive-phobic, hypochondriac, apathetic and other syndromes) were founded in 83.7% of patients with CHD that complicated the process of rehabilitation. "Clear" types of occupational preferences were established in 72.7% of patients with CHD (and in 30.3% persons - social type). Quality of life in patients with CHD was much worse than in healthy individuals, moreover in women - worse than that of men. Thus, adaptive opportunities in society for disabled with CHD lower than the healthy that requires psychological treatment and to include psychological measures in individual rehabilitation program.

Key words: congenital heart defects; disabled; psychological peculiarities; internal picture of disease; occupational preferences; quality of life.

Рецензент - д.мед.н., проф. Римша С.В.

Стаття надійшла до редакції 2.06.2016р.

Яворовенко Оксана Борисівна - зав. організаційно-методичним відділом НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)511260; ndiri-info@ukr.net
 Беляєва Наталія Миколаївна - к.м.н., с.н.с., завідувач клініко-експертним відділом НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +(0432)511117
 Куриленко Ірина Володимирівна - к.м.н., старший науковий співробітник клініко-експертного відділу НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)511117; kurilenko2@rambler.ru

© Сторожук Л.О., Селезньова І.Б., Куриленко І.В.

УДК: 616.61-008.64:616-052:616.61-78:61:577:612.3

Сторожук Л.О., Селезньова І.Б., Куриленко І.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів (Хмельницьке шосе, 104, м.Вінниця, 21100, Україна)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ХХН V СТАДІЇ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ЛІКУВАННЯ ПРОГРАМНИМ ГЕМОДІАЛІЗОМ ТА ЙОГО ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ (IL-1, IL-17, IL-18) ТА ЗАЛИШКОВОЮ ФУНКЦІЄЮ НИРОК

Резюме. Приведені дані дослідження 83 хворих, які знаходились на лікуванні програмним гемодіалізом у Вінницькій обласній клінічній лікарні імені М.І. Пирогова. Отримані дані доводять необхідність збереження залишкової функції нирок, що відіграє принципово важливе значення у темпах формування цілого ряду поліорганних змін, а коливання рівнів прозапальних цитокінів асоціюється з більш важкими структурно-функціональними порушеннями з боку міокарда, клапанного апарату серця і крупних судин.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, прозапальні цитокіни, кардіо-васкулярні порушення.

Вступ

Нестабільність гемодинаміки та активація нефротоксичного хронічного запалення прозапальними цитокінами у процесі лікування гемодіалізом можуть збільшити темпи втрати залишкової функції нирок [1, 2, 5].

Особлива увага, щодо цитокінової ланки патофізіологічних механізмів прогресування ХХН, пов'язана з їх поліорганною дією [7]. У хворих ХХН V стадії, які знаходяться на програмному гемодіалізу, розвиток системного запалення, імунodefіциту, прогресування кардіо-васкулярної патології, анемії та інших ускладнень асоціюється з гіперекспресією та аномальною продукцією прозапальних цитокінів [3, 4, 8, 9].

Мета - провести аналіз показників прозапального процесу (IL-1, IL-17, IL-18) в залежності від тривалості оліго-, анурії та залишкової функції нирок та визначити залежність рівня цитокінів (IL-1, IL-17, IL-18) від деяких загальноклінічних характеристик та структурно-функціональних показників серця у хворих ХХН VД стадії.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 83 хворих ХХН V стадії, які знаходяться на програмному гемодіалізі. Були використані загальноклінічні, біохімічні, методи імунферментного аналізу для визначення IL-1, IL-17, IL-18 у плазмі крові, електрокардіографія серця, статистична обробка отриманих результатів (програма "Microsoft Excel 2007", "Statistica v. 5.5 A") [4, 6].

Результати. Обговорення

Результати проведених досліджень вказують на значне підвищення прозапальних цитокінів в обстежуваних групах хворих (табл. 1).

Однак, якщо рівні IL-1 і IL-18 у хворих, що перебувають на програмному гемодіалізу до 3-х років є найвищим, то у пацієнтів, в яких оліго-анурія більше 3-х років, їх концентрація достовірно ($p < 0,05-0,01$) падає, тоді як рівень IL-17 навпаки достовірно ($p < 0,001$) зростає.

Відносно зниження концентрації IL-1 і IL-18 в останній групі хворих, на наш погляд, пов'язано зі зниженням резервних можливостей клітин (моноцити, макрофаги) та зменшенням імунної відповіді. Значне ж підвищення рівня IL-17 в II у цих пацієнтів, скоріш за все, пов'язано з ендотоксемією та збільшенням числа хворих зі скаргами на свербіж шкіри, при якому IL-17 може виступати медіатором запалення.

Кореляційний аналіз основних структурно-функціональних і гемодинамічних показників та рівня прозапальних цитокінів

Таблиця 1. Залежність рівнів інтерлейкінів від наявності ЗФН та терміну оліго-анурії.

№ п/п	Групи хворих	n	Рівень інтерлейкінів, пг/мл		
			IL-1	IL-17	IL-18
1.	Діурез 300-1000 мл	21	100,52±8,34	178,26±38,34	225,24±21,14
2.	Оліго-/анурія від 6 міс. до 3-х років	40	122,5±9,54	690,45±81,70	205,43±12,26
3.	Оліго-/анурія більше 3-х років	22	78,39±10,02	718,16±160,22	167,64±23,47
P			p 1:2 < 0,05 p 1:3 < 0,05 p 2:3 < 0,01	p 1:2 < 0,001 p 1:3 < 0,001 p 2:3 > 0,1	p 1:2 > 0,1 p 1:3 < 0,05 p 2:3 > 0,1

Таблиця 2. Кореляційний аналіз основних структурно-функціональних показників серця з рівнем прозапальних цитокінів.

№ п/п	Структурно-функціональні показники	Коефіцієнт кореляції Кендела		
		IL-1	IL-17	IL-18
1.	КДР, мм	0,23	0,30	0,32
2.	КСР, мм	0,20	0,28	0,20
3.	ФВ, %	-0,36	-0,40	-0,38
4.	iММЛШ, г/см ²	0,44	0,46	0,49
5.	dA, мм	0,35	0,43	0,41
6.	d ЛП, мм	0,38	0,49	0,32
7.	Концентричне ремоделювання	0,71	0,41	0,59
8.	Концентрична ГЛШ	0,39	0,43	0,34
9.	Ексцентрична ГЛШ	0,37	0,52	0,31
10.	Кальціноз мітрального або аортального клапанів	0,32	0,74	0,31

Примітки: КДР-кінцевий діастолічний розмір, КСР - кінцевий систолічний розмір, ФВ - фракція викиду, iММЛШ - індекс маси міокарду лівого шлуночка, dA - діаметр аорти, d ЛП - діаметр лівого передсердя, ГЛШ - гіпертрофія лівого шлуночка.

свідчить, що збільшення порожнин серця та втрата інотропної функції асоціюється з високим рівнем IL-1 та IL-18 (табл. 2).

Помірний прямий зв'язок виявляється між рівнем IL-1, IL-18 і iММЛШ ($r =$ від 0,44 до 0,49) та d ЛП ($r =$ від 0,38 до 0,32), що вказує на їх участь в ремоделюванні міокарду лівого шлуночку та лівого передсердя. Звертає на себе увагу той факт, що в міру збільшення ступеню ремоделювання лівого шлуночку, кореляція для IL-1 змінюється від сильної прямої ($r = 0,71$) при концентричному ремоделюванні до помірної при концентричній і ексцентричних гіпертрофіях лівого шлуночку ($r =$ від 0,39 до 0,37) та кальцінозі мітрального або аортального клапанів ($r =$ від 0,31 до 0,32). Останнє, в котре підтвер-

джує, що зі збільшенням тривалості оліго-, анурії та ниркозамісної терапії рівні IL-1 та IL-18 зменшуються (виснаження резервних можливостей імунної відповіді), а структурно-функціональні показники роботи серця погіршуються.

При оцінюванні кореляції IL-17 та структурно-функціональних показників серця визначається помірна пряма залежність IL-17 з розмірами лівого шлуночку ($r = 0,28 - 0,39$), iММЛШ ($r = 0,46$), dA ($r = 0,43$), d ЛП ($r = 0,49$) та помірна зворотна залежність з фракцією викиду ($r = -0,40$). При ураженні клапанів серця (кальціноз) кореляція з IL-17 була прямою сильною ($r = 0,74$). Останнє пояснюється тим, що зміни рівня IL-17 в бік його достовірного зростання відбуваються в тих групах хворих, у котрих процеси ремоделювання серця, судин та ускладнення клапанів найбільш значущі.

Висновки та перспективи подальших розробок

Приведені дані вказують на те, що рівень прозапальних цитокінів (IL-1, IL-17, IL-18) необхідно оцінювати в динаміці у кожного конкретного хворого та в контексті з залишковою функцією нирок та тривалістю програмного гемодіалізу. Так, динамічне відносне зниження рівнів IL-1 і IL-18 та збільшення IL-17 у хворих ХХН V стадії з терміном оліго-анурії більше 3-х років є негативним чинником, що асоціюється з більш вираженими кардіоваскулярними порушеннями.

Дослідження рівнів прозапальних цитокінів у хворих ХХН V стадії дасть можливість не лише прогнозувати розвиток серцево-судинних подій у конкретного хворого, але й профілакувати такі ускладнення шляхом корекції статусу маркерів запалення.

Список літератури

1. Предикторы летального исхода у больных на гемодиализе /Б.Т.Бикбов, В.В. Кирхман, А.И. Ушакова [и др.] //Нефрология и диализ.- 2004.- С.154-163.
2. Громыко В.Н. Влияние цитокинов на нутритивный статус пациентов, находящихся на лечении гемодиализом /В.Н. Громыко, Г.И. Иванчик //Медицина.- 2010.- №3.- С.36-39.
3. Ильичева О.Е. Сердечно-сосудистые нарушения у больных с хронической почечной недостаточностью /О.Е. Ильичева //Сб. тр. междун. нефрологической конф. IX ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара.- СПб, 2001.- С.160-161.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel /С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.- К.: МОРИОН, 2000.- 320с.
5. Лапчинская И.И. Хроническое воспаление у пациентов на гемодиализе /И.И. Лапчинская, Р.М. Кишко, Е.Л. Семенец //Укр. журнал нефрологии та діалізу.- 2009.- №1 (21).- С.52-58.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю.- М.: МедиаСфера, 2006.- 312с.
7. Хабаров А.С. Цитокины в иммунном ответе в норме и патологии. Иммунокоррекция. Метод. пособие для студентов старших курсов, врачей-интернов, клин. ординаторов и курсантов ФУВ /А.С. Хабаров, П.А. Шпиготская, В.С. Дергачев.- АГМУ.- Барнаул, 2004.- С.3-31.
8. Cytokine patterns and survival in haemodialysis patients /S.D. Cohen, Ph. M. Terry, P. Khetpal [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation.- 2010.- Vol.25, №4.- P.11-42.
9. Production of citocines in hemodialysis / C.Tetta, G.Camussi, E.Turello [et al.] // Blood Purif.- 1998. - №(6).- P.337-46.

Сторожук Л.А., Селезньова И.Б., Куриленко И.В.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХБП V СТАДИИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С УРОВНЕМ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (IL-1, IL-17, IL-18) И ОСТАТОЧНОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК

Резюме. Приведены данные исследования 83 больных, находившихся на лечении программным гемодиализом в Винницкой областной клинической больнице имени Н.И. Пирогова. Полученные данные доказывают необходимость сохранения

остаточной функции почек, которое играет принципиально важное значение в темпах формирования целого ряда полиорганных изменений, а колебания уровней провоспалительных цитокинов ассоциируется с более тяжелыми структурно-функциональными нарушениями со стороны миокарда, клапанного аппарата сердца и крупных сосудов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, провоспалительные цитокины, кардио-васкулярные нарушения.

Storoghuk L.O., Seleznova I.B., Kurylenko I.V.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE HEART IN PATIENTS WITH CKD STAGE V WHO RECEIVE HEMODIALYSIS TREATMENT PROGRAM AND ITS RELATIONSHIP WITH THE LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES (IL-1, IL-17, IL-18) AND RESIDUAL RENAL FUNCTION

Summary. The data study of 83 patients which were on hemodialysis treatment program in Vinnitsa Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov presented. Obtained data show the need to preserve residual renal function, which plays a fundamentally important role in the formation rate of a number of multiple organ changes, and fluctuations levels of inflammatory cytokines associated with more severe structural and functional disorders of the myocardium, valvular of heart and large vessels.

Key words: chronic kidney disease, proinflammatory cytokines, cardio-vascular disorders.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сторожук Б.Г.

Стаття надійшла до друку 23.06.2016 р.

Сторожук Ларіна Олександрівна - к. м. н., провідний науковий співробітник клініко-експертного відділу НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(0432)511117

Селезньова Ірина Борисівна - к. м. н., зав. відділенням гемодіалізу, ВОКЛ ім. М.І. Пирогова; +38(067)3019403

Куриленко Ірина Володимирівна - к. м. н., зав. поліекспертним відділенням НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)511117

© Сулейманова В.Г.

УДК: 616-002.36:616-073.75

Сулейманова В.Г.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра хірургії № 1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ОГЛЯДОВИХ РЕНТГЕНОГРАМ ШИЇ ТА ОРГАНІВ ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ХВОРИХ З РЕТРОВІСЦЕРАЛЬНИМИ ФЛЕГМОНАМИ ШИЇ

Резюме. Вивчена діагностична значимість оглядових рентгенограм шийї та органів грудної клітки (ОГК) 92 хворих з ретровісцеральними ФШ (рФШ), у тому числі ускладнених медіастинітом у 60 випадках. Встановлено, що дані оглядових рентгенограм шийї за Земцовим мають високі показники чутливості (100%), специфічності (95, 3%) та загальної точності (98,5%), що дає всі підстави розглядати даний метод дослідження як один з основних в інструментальній діагностиці рФШ. Дослідження оглядових рентгенограм ОГК на предмет ознак гострого низхідного медіастиніту (ГНМ) показало низькі рівні чутливості (60%) та загальної точності (64,7%). Підвищити рівень виявлення ГНМ допоможе обов'язкова інтраопераційна ревізія гнійних заплівів у середостіння під час розкриття і дренирування ФШ з наступною хірургічною корекцією медіастиніту.

Ключові слова: флегмона шийї, медіастиніт, рентгенограма шийї.

Вступ

Ретровісцеральна флегмона шийї (рФШ) - гнійне запалення в ділянці позаду органного клітковинного простору шийї [1]. Захворювання доволі рідко зустрічається, проте при ускладненні ФШ гострим низхідним медіастинітом летальність досягає 67% [3]. рФШ до сьогодні залишається важкою для діагностики із-за глибокого розміщення і невиражених зовнішніх ознак внутрішньощийного нагноєння, особливо у світлі збільшення серед числа хворих з ФШ людей із супутньою фоновою патологією, похилого або старечого віку, з атиповим початком захворювання [5]. Останніми роками в літературі все частіше зустрічаємо повідомлення про широке впровадження сучасних променевих методів дослідження (спіральної комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії) для діагностики глибоких шийних нагноєнь і гострого низхідного медіастиніту (ГНМ) [4]. Поряд із цим, не втрачають свою актуальність і прості

оглядові рентгенологічні дослідження органів грудної клітки (ОГК), які у пацієнтів з ФШ доповнюються рентген-знімками шийї в двох проекціях за Г.М.Земцовим. Для оцінки діагностичної цінності інструментальних методів дослідження широко використовуються поняття: "Чутливість" (Ч) - властивість діагностичного методу виявляти захворювання, "Специфічність" (С) - здатність дослідження відкидати захворювання, і "Загальна точність" (ЗТ) - об'єктивне відображення процесу хібно-негативної та хібно-позитивної діагностики [2].

Метою даного дослідження було вивчення діагностичної значимості оглядових рентгенограм шийї та ОГК у хворих з рФШ, в тому числі ускладнених ГНМ.

Матеріали та методи

За період з 2005 до 2016 року на стаціонарному лікуванні у клініці хірургії № 1 перебував 141 пацієнт з

ФШ, 135 з яких - з глибокими ФШ. Під час оперативного втручання рФШ були діагностовані у 92. Середній вік хворих з рФШ склав $47,32 \pm 14,71$ років, серед них чоловіків було 58 (63,4%), жінок - 34 (36,6%).

Серед причинної патології перше місце зайняли розриви стравоходу і гортаноглотки сторонніми тілами - 38 (41,3%) випадків, далі розмістилися ФШ одонтогенного генезу - 32 (34,8%), спричинені ЛОР-інфекцією (паратонзиллярні і заглочні абсцеси) - 18 (19,6%), та аденофлегмони ший - 4 (4,3%). Серед 141 обстеженого у 68 під час оперативного втручання (розкриття і полідренування ФШ) був виявлений вплив гною у середостіння, причому в 60 випадках (з 68) ГНМ розвинувся внаслідок прогресування гнійного процесу у тих же 92 хворих з рФШ. Усім обстеженим на момент поступлення була виконана рентгенографія ший в прямій і боковій проекції за Земцовим (при підозрі на пошкодження стравоходу - ще й рентген-контрастне дослідження стравоходу з водорозчинним контрастом) і оглядова рентгенографія ОГК.

Для обчислення діагностичної значимості даних променевих методів використовували формули Г.Г.Кармазановського (1997 р.): $Ч = ДП / (ДП + ХН)$, $С = ДН / (ДН + ХП)$, $ЗТ = (ДП + ДН) / (ДП + ДН + ХП + ХН)$, де ДП - достовірно позитивний діагноз, ДН - достовірно негативний діагноз, ХП - хибно позитивний діагноз, ХН - хибно негативний діагноз [2]. Після дообстеження і не тривалої передопераційної підготовки всі хворі були прооперовані в ургентному порядку.

Результати. Обговорення

рФШ за даними рентгенологічного дослідження була діагностована у 94 випадках. Під час оперативного втручання діагноз був підтверджений у 92 хворих, тобто у 2 випадках мала місце рентгенологічна гіпердіагностика. Серед ознак рФШ на рентгенограмах виявляли розширення передхребтової клітковини на рівні С1-С3 в середньому до $17,26 \pm 7,57$ мм (норма - до 5 мм), С4-С7 - до $24,87 \pm 5,36$ мм (в нормі до 15 мм), а також вміст прошарків повітря у ретровісцеральному просторі (на 57 знімках), зміщення трахеї і гортаноглотки вперед (рис. 1). Під час поліпозиційного рентген-контрастного дослідження стравоходу і гортаноглотки - вихід контрасту за його межі у 21 обстеженого, що свідчило про наявність дефекту в стінці органу. У 92 пацієнтів з рФШ ознаки ГНМ (розширення верхнього середостіння по правому або лівому краям або в обидва боки, втрата чіткості його контурів, іноді - пневмомедіастинум, горизонтальні рівні рідини) були виявлені лише у 36 хворих (рис. 2), проти 60 ГНМ, встановлених інтраопераційно. Результати променевого дослідження ОГК показують, що у 24 випадках мали місце хибно негативні результати. Діагностична значимість оглядових рентгенограм ший та ОГК у хворих з рФШ представлена в таблиці 1.

З наведених вище даних видно, що рентгеногра-



Рис. 1. Бокова рентгенограма ший хворого Р. від 26.12.14 р., історія хвороби №24591. Виразена інфільтрація передхребтової клітковини ший на рівні С3 - 38,3 мм, С6 - 60,6 мм з вертикальними прошарками повітря всередині і зміщенням гортаноглотки і трахеї вперед. Діагноз: Глибока ФШ на фоні перфорації гортаноглотки стороннім тілом.



Рис. 2. Оглядова рентгенограма ОГК хворого П. від 08.09.16 р., історія хвороби № 16780. У м'яких тканинах ший та верхньому середостінні - значна кількість повітря. Розширення верхнього середостіння в обидві боки. Діагноз: Глибока флегмона ший на фоні флегмонозно-некротичного езофагіту з деструкцією. Верхній медіастиніт, пневмомедіастинум.

ми ший в прямій і особливо боковій проекції за Земцовим мають високі показники Ч (100%), С (95,3%)

Таблиця 1. Діагностична значимість оглядових рентгенограм ший та ОГК у хворих з рФШ.

Діагноз \ Показник	Чутливість	Специфічність	Загальна точність
рФШ	100%	95,3%	98,5%
рФШ, ускладнені ГМ	60%	100%	64,7%

і ЗТ (98,5%), що дає всі підстави розглядати даний метод дослідження як один з основних в інструментальній діагностиці рФШ. За даними М. Nagy та J. Backstrom (1999 р.) при обстеженні 57 дітей з глибокими інфекціями ший (Deep-Neck Infections) чутливість бокової рентгенографії ший складала 83% [6].

Інша ситуація склалася під час дослідження оглядових рентгенограм ОГК, на яких виявили низькі показники Ч (60%) та ЗТ (64,7%), Серед причин низької діагностики медіастиніту на оглядовій ОГК більшість авторів виділяють неспецифічність його ознак [4]. Альтернативою слугує СКТ ОГК, Ч і С якого в окремих дослідженнях досягають 100%, МРТ ОГК демонструє дещо гірші показники. Деякі автори в сучасних умовах пропонують розпочинати діагностику глибоких ФШ, ускладнених медіастинітом, з проведення УЗД і МРТ, далі в порядку другої лінії діагностики застосовувати СКТ ший та ОГК [7]. Проте, такі високотехнологічні дослідження ще не набули широкого поширення повсюдно, особливо в лікарнях первинного і вторинного рівня медичної допомоги, концентруючись в основному в обласних центрах і великих містах. Звичайна оглядова рентгенографія є завжди доступною навіть у

районній лікарні, може бути виконаною в будь-який час і вартість її відносно невисока. Це дозволяє своєчасно виконати дане дослідження на будь-яких ланках медичної допомоги хворим з підозрою на рФШ, навіть біля ліжка хворого, і отримати інформацію в максимально короткі терміни, аби скерувати пацієнтів до спеціалізованих стаціонарів. Підвищити рівень виявлення ГМ допоможе обов'язкова інтраопераційна ревизія гнійних заплівів у середостіння шляхом шийної медіастинотомії з наступною хірургічною корекцією медіастиніту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Бокова рентгенографія ший у хворих з рФШ є загальнодоступним і високочутливим методом дослідження, тому повинна виконуватися усім хворим з підозрою на глибоку ФШ у вигляді скринінгового методу.

2. Діагностична цінність оглядової рентгенографії ОГК на предмет виявлення ознак ГМ не завжди достатня, проте є обов'язковою для всіх хворих.

3. Для більш точної діагностики глибоких ФШ, ускладнених ГМ, краще використати СКТ ший та ОГК, а за їх відсутності, провести обов'язкову інтраопераційну ревизію середостіння на предмет медіастиніту.

Рентгенологічні дослідження хворих з рФШ, особливо ускладнених ГМ, потребують подальшого вивчення і пошуку шляхів для підвищення їх інформативності. Актуальним є порівняння всіх існуючих методів - оглядової рентгенографії, СКТ, МРТ та інших.

Список літератури

1. Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия. Р-во для врачей /В.К.Гостищев.- М.: Медицина, 1996.- 416с.
2. Кармазановский Г.Г. Оценка диагностической значимости метода ("чувствительность", "специфичность", "общая точность") /Г.Г.Кармазановский //Анналы хирургической гепатологии.- 1997.- №2.- С.139-142.
3. Descending necrotizing mediastinitis of oropharyngeal origin - a retrospective 15 years study /C.Roman, M.Lazar, M.Ghergie [et al.] //HVM Bioflux.- 2015.- Vol.7, №4.- P.381-386.
4. Esophageal Perforation and acute bacterial mediastinitis: other causes of chest pain that can be easily missed / M.R.Cross, F.Miles, M.F.Greenwald [et al.] //Medicine.- 2015.- Vol.94, №32.- P.56-61.
5. Influence of diabetes mellitus on deep neck infection /H.T.Lin, C.S.Tsai, Y.L.Chen [et al.] //J. Laryngol. Otol.- 2006.- №120.- P.650-654.
6. Nagy M. Comparison of the sensitivity of lateral neck radiographs and computed tomography scanning in pediatric deep-neck infections /M.Nagy, J.Backstrom //Laryngoscope.- 1999.- №109 (5).- P.775-779.
7. Ochrobactrum anthropi induced retropharyngeal abscess with mediastinal extension complicating airway obstruction: a case report /A.Q.Al-Naami, L.A.Khan, Y.A.Athlawy [et al.] //J. of Medical Radiation Sciences.- 2014.- №61 (2).- P.126-129.

Сулейманова В.Г.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОБЗОРНЫХ РЕНТГЕНОГРАММ ШЕИ И ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕТРОВИСЦЕРАЛЬНЫМИ ФЛЕГМОНАМИ ШЕИ

Резюме. Изучена диагностическая значимость обзорных рентгенограмм шеи и органов грудной клетки (ОГК) 92 больных с ретровисцеральными флегмонами шеи (рФШ), в том числе осложненных медиастинитом в 60 случаях. Установлено, что данные обзорных рентгенограмм шеи за Земцовым имеют высокие показатели чувствительности (100%), специфичности (95,3%) и общей точности (98,5%), что дает все основания рассматривать данный метод исследования как один из основных в инструментальной диагностике рФШ. Исследование обзорных рентгенограмм ОГК на предмет признаков острого нисходящего медиастинита (ОНМ) показало низкие уровни чувствительности (60%) и общей точности (64,7%). Повысить уровень выявления ОНМ поможет обязательная интраоперационная ревизия гнойных заплывов в средостение во время вскрытия и дренирования ФШ с последующей хирургической коррекцией медиастинита.

Ключевые слова: флегмона шеи, медиастинит, рентгенограмма шеи.

Suleimanova V.G.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF NECK AND CHEST RADIOGRAPHS IN PATIENTS WITH DEEP NECK PHLEGMONS

Summary. Diagnostic significance of neck and chest radiographs in 92 patients with retrovisceral neck phlegmons (rNF), including

60, complicated by mediastinitis, was analyzed. It was established that data survey of radiographs neck by Zyemtsov have high rates of sensitivity (100%), specificity (95, 3%) and overall accuracy (98.5%), which gives all reasons to consider this method of research as one of the main instrumental diagnostics rNF. Investigation of chest radiographs showed low rates of sensitivity (60%) and accuracy (64,7%). That's why it is necessary intraoperatively to check intramediastinal spreading during opening and drainage of rNF with followed surgical correction of mediastinitis.

Key words: neck phlegmon, mediastinitis, neck radiograph.

Рецензент - к. мед. н., доцент Кривецький В.Ф.

Стаття надійшла до редакції 7.06.2016

Сулейманова Василиса Геннадіївна - аспірант кафедри хірургії №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(093)4790969; vasilisa.ef@mail.ru

© Яблонь О.С., Ремінна І.І.

УДК: 618.33:616.24-002

Яблонь О.С., Ремінна І.І.

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

ДО ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПНЕВМОНІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Резюме. Стаття присвячена дослідженню проблеми діагностики та диференціальної діагностики пневмоній періоду новонародженості. Проведено аналіз: стану дітей при народженні і в динаміці раннього неонатального періоду; результатів лабораторного та інструментального дослідження; обстеження на TORCH-інфекцію (ПЛР, IgM, IgG матері - дитини методом парних сироваток); результатів бактеріологічного дослідження. На підставі отриманих даних було встановлено, що традиційні критерії діагностики та диференціальної діагностики вродженої та набутої пневмонії у доношених новонароджених є недостатньо ефективними.

Ключові слова: новонароджені, пневмонія, діагностика, диференціальна діагностика.

Вступ

Захворювання дихальної системи є однією із найпоширеніших причин неонатальної смертності в Україні. У доношених новонароджених суттєвою проблемою перших днів життя є пневмонія. У ранньому неонатальному періоді пневмонія проявляється картиною дихальних розладів, а клінічні симптоми вогнищевого і системного запалення можуть бути недостатньо виражені. Вроджені пневмонії є проявом внутрішньоутробної інфекції (ВУІ). Разом з тим, при виявленні пневмонії у новонароджених, що знаходяться в умовах акушерського або педіатричного стаціонару, у віці старше двох діб життя досить важко провести диференціальний діагноз між вродженою та нозокоміальною пневмонією. Згідно з визначенням експертів ВООЗ, госпітальна пневмонія - це захворювання, що розвинулося через 48 год. і пізніше після госпіталізації [2, 3, 4].

Внутрішньоутробна інфекція є однією з найбільш важливих медико-соціальних проблем сучасної перинатології. За даними ВООЗ, внутрішньоутробна інфекція займає від 10 до 61% у структурі неонатальної смертності та належить до групи захворювань, яким можна запобігти. Особливе її значення зумовлене високим рівнем захворюваності вагітних, роділь та значною часткою бактеріально-вірусних інфекцій в структурі неонатальної захворюваності та смертності [7]. Актуальність проблеми ВУІ зумовлена також тим, що у дітей, які перенесли важкі форми вродженої інфекції, часто виникають значні стійкі порушення здоров'я, які нерідко призводять до інвалідності і зниження якості життя в

цілому [10].

Рання неонатальна інфекція передається вертикально від матері, а пізня набувається горизонтально, в тому числі у вигляді нозокоміальної інфекції. Госпітальні інфекції, які пов'язані з лікувально-діагностичним процесом (вентилятор-асоційовані пневмонії, катетер-асоційовані інфекції, тощо) у імуноскомпрометованих, ослаблених пацієнтів, якими є новонароджені з важкою перинатальною патологією та морфо-функціональною незрілістю, викликаються здебільшого умовно-патогенною мікрофлорою [12].

Новонароджені з тяжкою перинатальною патологією є головним резервуаром госпітальних штамів бактерій. Особливо часто інфікування внутрішньолікарняними штамми мікроорганізмів відбувається в умовах блоку інтенсивної терапії, реанімаційного відділення [11]. Інфікування дітей в умовах стаціонару зазвичай відбувається повітряно-крапельним шляхом, при безпосередньому контакті з джерелом інфекції, а також при потраплянні безпосередньо у дихальні шляхи з дихальної апаратури при її неадекватній обробці, при контамінації води, яку використовують у зволожувачах, через навколишні предмети, руки персоналу [13].

Етіологічна структура пневмоній у новонароджених істотно відрізняється від інших вікових періодів. В етіології неонатальної пневмонії при трансплацентарному шляху інфікування особливе значення має цитомегаловірусна, герпетична інфекції, краснуха, туберкульоз, сифіліс. При перинатальному інфікуванні важлива

роль відводиться стрептококкам групи В, кишковій паличці, анаеробним бактеріям, хламідії, мікоплазми, цитомегаловірусу, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*. Основними збудниками інфекцій у новонароджених знову стали грампозитивні коки, особливо *S. aureus* і коагулозонегативні стафілококи [14].

За умов значної питомої ваги перинатальних інфекцій та ранніх неспецифічних клінічних симптомів у новонароджених дітей, питання діагностики є дуже складним [5]. Часто діти народжуються в критичному стані, що вимагає проведення реанімаційних заходів. Дуже важливо оцінити анамнез і виділити в ньому інфекційні фактори. Запальні зміни плаценти, суб- і декомпенсовані форми плацентарної недостатності є провідними чинниками в реалізації внутрішньоутробного інфікування [9]. Разом із тим, обмежена можливість бактеріологічного обстеження в родопомічних закладах, недостатнє впровадження системи мікробіологічного контролю, несвоєчасна діагностика та лікування внутрішньоутробних інфекцій у новонароджених є досить проблемними питаннями. Водночас саме своєчасна діагностика та ефективна комплексна терапія визначають результати інтенсивного лікування та виходження хворих новонароджених з важкою перинатальною патологією [1]. Рутинні методи лабораторної діагностики, такі як визначення кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули, швидкість осідання еритроцитів, кількісне визначення вмісту С-реактивного білку та прокальцитоніну не є специфічними критеріями для періоду новонародженості [6].

Все вищезазначене обумовлює актуальність досліджень з метою поліпшення діагностики та диференціальної діагностики вроджених і набутих пневмоній у новонароджених дітей.

Мета дослідження - оцінити ефективність клініко-параклінічної діагностики вроджених і набутих пневмоній у доношених новонароджених дітей.

Матеріали та методи

Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 69 доношених новонароджених, хворих на пневмонію. Контрольну групу склали 25 доношених дітей, які не мали інфекційно-запальних захворювань. Обстежені діти перебували у неонатальному центрі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні (відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН), відділення патології новонароджених (ВПН)). Діагноз пневмонії у обстежених дітей встановлювали відповідно до МКЗ 10 (<http://www.who.int/classifications/apps/icd10online/>) та діючого Наказу МОЗ України №18 від 13.01.2005 р. Критеріями включення були клінічні симптоми дихальної недостатності та інтоксикації, гестаційний вік 38-40 тижнів. Критеріями виключення були вроджені вади розвитку, затримка внутрішньоутробного розвитку, недоношеність.

Залежно від часу появи клінічних симптомів, дітей

основної групи розподілили на групу I, в яку входили 39 дітей, у яких розлади дихання були діагностовані у перші 48 годин життя; у групу II увійшли 30 дітей, клініка у яких з'явилася після 48 годин.

Батьки усіх дітей надали письмову згоду на участь у дослідженні. На проведення дослідження було отримано дозвіл етичного комітету.

У ході дослідження проаналізовано обмінні карти вагітних (Ф. №113/о) для вивчення характеру соматичної та акушерсько-гінекологічної патології в матерів дітей груп дослідження, а також особливостей перебігу гестаційного та інтранатального періодів розвитку.

Клінічні методи обстеження включали оцінку загального стану дітей при народженні і в динаміці раннього неонатального періоду, результати лабораторного та інструментального обстежень (загальний аналіз крові, рентгенологічне дослідження органів грудної клітини, С-реактивний білок (СРБ), обстеження на TORCH-інфекцію (ПЛР, IgM, IgG матері-дитини методом парних сироваток), результати бактеріологічного дослідження)).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за використанням методів варіаційної статистики за допомогою пакету комп'ютерних програм "Microsoft Office Excel 2009", адаптованого для медико-біологічних обчислень. Вірогідність відмінностей між відносними величинами визначено за методом кутового перетворення Фішера "φ". За умов нормального розподілу величин використано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини (M) та похибки репрезентативності середньої величини (m). Порівняння кількісних показників з нормальним розподілом проведено з використанням t-критерію Стюдента. Різницю параметрів вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

При вивченні особливостей перебігу вагітності, пологів, соматичної та акушерсько-гінекологічної патології у матерів встановлено, що виникнення захворювання у доношених дітей значною мірою пов'язано з ускладненнями під час вагітності та пологів у матері (табл. 1).

У матерів новонароджених I групи достовірно частіше спостерігалися інфекційні захворювання під час вагітності (гострі запальні захворювання верхніх дихальних шляхів з підвищенням температури тіла, запальні захворювання сечо-статевої системи (пієлонефрити, кольпіти, вагініти), ніж у матерів II групи. Також у них частіше були зміни, що вказували на гіпоксію плоду.

Оцінка антропометричних та гендерних показників новонароджених показала, що групи обстеження є співставними. Так, середня маса тіла при народженні в дітей I групи становила $3790 \pm 83,66$ г, у новонароджених II групи - $3425 \pm 111,12$ г, у дітей контрольної групи - $3296,4 \pm 115,69$ г (при $p < 0,05$). Хлопчики превалювали у всіх групах обстеження (відповідно 22 (56,41%) дітей, 26 (86,67%) дітей і 14 (56%) дітей).

Таблиця 1. Особливості соматичної та акушерсько-гінекологічної патології, перебігу вагітності та пологів у матерів дітей груп обстеження, абс. (%).

Показник	I група (n=39)	II група (n=30)	Контрольна група (n=25)
Загроза переривання вагітності	21(53,85)*	15 (50)	7 (28)
Інфекційні захворювання під час вагітності	22 (56,41)*	8 (26,67)	5 (20)
Забруднені навколоплідні води	16 (41,03)*	8 (26,67)	3 (12)
Зміни в плаценті інфекційні	2 (5,13)	1 (3,33)	-
Зміни в плаценті гіпоксичні	4 (10,26)	2 (6,67)	-
Хоріоамніоніт	1 (2,56)	-	-
Опасистість	3 (7,69)	3 (10)	1 (4)
Преєклапсія	3 (7,69)	-	-
Анемія	12 (30,77)*	7 (23,3)	4 (16)
Тривалий безводний проміжок	2 (5,13)	1 (3,33)	-

Примітки: * - вірогідність відмінностей відносно показників контрольної групи, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Показники загального аналізу крові.

Показник	I група (n=39)	II група (n=30)	Контрольна група (n=25)
Гемоглобін, г/л	201,88±3,02	198,5 ± 5,6	185,52±5,73
Еритроцити, абс. 10 ¹² /л	5,32±0,03	5,33±0,11	5,05±0,14
Кольоровий показник	1,06±0,02	1,06±0,01	1,06±0,01
Лейкоцити, абс. 10 ⁹ /л	14,29±2,66	12,75±1,06	9,17±2,58
Паличкоядерні,%	6,81±1,29	4,2±0,8	2,4±0,48
Сегментоядерні,%	56,81±1,72	51,73±3,09	45,88±3,19
Лімфоцити,%	29,71±1,94	34,87±3,18	36,88±2,85
Моноцити,%	4,65±0,1	6,3±0,64	7,64±1,10
Еозинофіли,%	1,76±0,9	2,7±0,42	3,08 ± 0,61
Гематокрит	0,62±0,0	0,59±0,01	0,52 ± 0,03

Результати клінічного обстеження дітей при народженні вказали на наявність порушень процесів гострої адаптації більше у новонароджених групи I, ніж групи II. Так, на 1-й хвилині життя оцінка за шкалою Апгар < 4 балів була в 3 (7,69%) дітей групи I та 3 (10%) дітей групи II; 4-6 балів - відповідно у 15 (38,46%) та 5 (16,67%) дітей. На 5-й хвилині життя оцінка за шкалою Апгар < 4 балів була в 1 (2,56%) дитини групи I та 2 (6,67%) дітей групи II; 4-6 балів - відповідно у 4 (10,26%) та 2 (6,67%) дітей. Разом із тим, 21 (53,85%) дитина групи I та 22 (73,33%) дітей групи II народилися у задовільному стані, їх стан погіршився впродовж перших години життя за рахунок дихальних розладів та/або неврологічної симптоматики. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилинах життя в дітей групи контролю становила 7-10 балів.

У дітей основної групи важкість захворювання була обумовлена розвитком дихальної недостатності III ступеня (у 15,38% у I групі та у 10% дітей II групи) та II ступеня (відповідно у 25,64% та 20%), пневмотораксом (у 2,56% дітей I групи), ателектазом легень (відповідно у 5,13% та 6,67%).

Усі діти отримували стандартну базисну терапію шляхом дотримання охоронного режиму, отримували інфузійну терапію глюкозо-сольовими розчинами для забезпечення фізіологічних потреб і патологічних втрат рідини, часткове парентеральне харчування, комплексну антибіотикотерапію, ентеральне харчування зцідженим грудним молоком за умов збереження толерантності до їжі. Вентиляційна підтримка у вигляді традиційної штучної вентиляції легень (ШВЛ) проводилась 19 дітям (48,72%) I групи та 8 дітям (26,67%) II групи, високочастотна вентиляція легень (ВЧВЛ) - відповідно 2 (5,13%) та 1 (3,33%) дитині, киснева підтримка вільним потоком - відповідно 18 (46,15%) та 8 (26,67%) дітям.

Результати лабораторного обстеження на 3-й день життя, зокрема показники загального аналіз, у крові наведені у таблиці 2.

Аналіз наведених даних показав, що в перші дні життя показники загального аналізу крові у дітей з патологією суттєво не відрізнялися від показників групи контролю. Збільшена кількість лейкоцитів спостерігалася і у дітей контрольної групи, що обумовлено особливостями неонатального періоду. Низька діагностична цінність загального аналізу крові у новонароджених обумовлена і фізіологічним переважаанням нейтрофілів у перші дні життя.

Дані, що характеризують величину показнику СРБ наведено в таблиці 3.

Аналіз отриманих даних свідчить, що високий показник СРБ у дітей I групи спостерігався достовірно частіше, ніж у дітей II групи. Водночас, у 2/3 дітей I групи показник СРБ не перевищував 6 мг/л.

Проведено аналіз залежності локалізації запального процесу від часу виникнення пневмонії, дані наведені у таблиці 4.

Отримані результати свідчать, що набуті пневмонії частіше (93,3%) реалізовувалися у вигляді вогнищового і сегментарного ураження, тоді як ураження долі чи всієї легені спостерігалось удвічі частіше при вродженій інфекції.

Дітей I групи було обстежено на наявність TORCH-

Таблиця 3. Показники С-реактивного білка, абс. (%).

Показник	I група (n=39)	II група (n=30)
≤6 мг/л	20 (62,5) *	9 (75)
6 - 12 мг/л	5 (15,62)*	1 (8,33)
12 - 24 мг/л	2 (6,25)	1 (8,33)
>24 мг/л	5 (15,62) *	1 (8,33)

Примітки: * - вірогідність відмінностей відносно показників I та II груп, $p < 0,05$.

Таблиця 4. Локалізація запального процесу за даними рентгенографії органів грудної клітки, абс. (%).

Показник	I група (n=39)	II група (n=30)
Вогнищева	16 (41,03)*	7 (23,33)
Сегментарна	19 (48,72)	21 (70)
Долева	1 (2,56)	-
Зливна	3 (7,69)	2 (6,67)

Примітки: * - вірогідність відмінностей відносно показників I та II груп, $p < 0,05$.

Таблиця 5. Бактеріологічне дослідження новонароджених, абс. (%).

Показник	I група (n=39)	II група (n=30)
Staphylococcus aureus	1 (2,56)	1 (3,33)
Streptococcus intermedius	1 (2,56)	-
Streptococcus anginosus	1 (2,56)	-
Citrobacter intermedius	-	1 (3,33)
Enterobacter aerogenes	-	1 (3,33)
Enterobacter cloacae	-	2 (6,67)
Escherichia coli	1 (2,56)	2 (6,67)
Klebsiella oxytoca	-	1 (3,33)
Pseudomonas aeruginosa	1 (2,56)	-

інфекції. При аналізі отриманих результатів виявилось, що у новонароджених I групи виявлено інфікування токсоплазмами у 10 дітей (45,45%) та вірусом простого герпесу у 10 дітей (45,45%), у 4 дітей (18,18%) цитомегаловірусом. У 1 дитини спостерігалось поєднання усіх трьох збудників TORCH-інфекції, ще у 6 - мікст-інфікування двома збудниками.

Результати бактеріологічного дослідження новонароджених (з інтубаційної трубки) наведені в таблиці 5.

Як свідчать дані таблиці 5, патогенні та умовно-патогенні збудники були виділені у 13% дітей I групи. Частіше це були патогенні Грам-позитивні мікроорган-

ізми (Staphylococcus aureus, Streptococcus intermedius), а серед умовно-патогенних переважала Грам-негативна флора (Escherichia coli та Pseudomonas aeruginosa). Діти II групи були контаміновані у 27%, частіше виділялась умовно-патогенна Грам-негативна флора.

Таким чином, результати клініко-параклінічного дослідження продемонстрували недостатньою ефективність традиційних критеріїв діагностики та диференціальної діагностики вродженої та набутої пневмонії у доношених новонароджених. Умовний поділ в залежності від часу виникнення симптомів дихальної недостатності та інтоксикації (до чи після 48 годин життя) не завжди дозволяє отримати об'єктивну інформацію щодо походження пневмонії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ранній початок захворювання асоціюється з інфекційними захворюваннями матері під час вагітності у 56,4%, високими показниками С-реактивного протеїну у 1/3 пацієнтів, важчим перебігом пневмонії, який потребував дихальної підтримки за допомогою ШВЛ у кожного другого пацієнта. Натомість не мали діагностичного значення такі чинники, як тривалий безводний проміжок в пологах, важкість стану на момент народження, лейкоцитоз та зсув лейкоцитарної формули.

2. Встановлено роль госпітальної контамінації патогенними і умовно-патогенними збудниками, яка спостерігалась удвічі частіше у пацієнтів з набутою пневмонією.

Необхідність у пошуку діагностичних маркерів, які дозволять диференціювати порушення вродженого імунітету через встановлення ролі Toll2-подібних рецепторів та інтерлейкінів 1 β і 10 у сироватці крові новонароджених створюють перспективи подальших досліджень.

Список літератури

- Голубнича В.М. Колонізація умовно-патогенними мікроорганізмами новонароджених у відділенні інтенсивної терапії / В.М. Голубнича, М.М. Каплін // Вісник СумДУ. Серія Медицина. - 2011. - №1. - С. 144-147.
- Знаменська Т.К. Особливості імунної відповіді у новонароджених з вродженою пневмонією / Т.К. Знаменська, О.І. Жданович, Т.М. Килимник // Неонатологія, хірургія та перинатальна мед. - 2012. - Т. II, №2 (4). - С. 18-22.
- Знаменська Т.К. Вроджена пневмонія новонароджених - клініко-патогенетична характеристика: методологічні підходи до формування діагностичного процесу та трактовки показників / Т.К. Знаменська, Т.М. Килимник, Т.В. Куриліна // Перинатологія і педіатрія. - 2013. - №1 (53). - С. 73-81.
- Знаменська Т.К. Сучасний погляд на вроджені пневмонії в новонароджених від матерів із TORCH-інфекціями / Т.К. Знаменська, Л.І. Шевченко, Т.В. Дзядик // Перинатол. і педіатрія. - 2013. - № 3 (55). - С.39-42.
- Ковальова О.М. Концептуальні підходи до забезпечення якості та безпеки медичної допомоги новонародженим / О.М. Ковальова // Перинатологія та педіатрія. - 2013. - № 3. - С. 96-100.
- Суліма О.Г. Сучасні аспекти вродженої пневмонії у новонароджених / О.Г. Суліма // Перинатологія і педіатрія. - 2006. - №1 (25). - С. 5-8.
- Шуцько Є.Є. Впровадження концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги в Україні / Є.Є. Шуцько // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. - 2011. - Т. 1, № 1. - С. 10-16.
- A systematic review of hand hygiene improvement strategies: a behavioural approach / Anita Huis, Theo van Achterberg, Marijn de Bruin [et al.] // Implementation Science. - 2012. - Vol. 7. - P. 92.
- Documenting the NICU design dilemma: comparative patient progress in openward and single family room units / R. Domanico, D. K. Davis, F. Coleman, B.O. Davis // J. Perinatol. - 2011. - Vol. 31 (4). - P. 281-288.
- Helping hands: A cluster randomised trial to evaluate the effectiveness of two different strategies for promoting hand hygiene in hospital nurses / A. Huis, L. Schoonhoven, R. Grol [et al.] // Implement Sci. - 2011. - Vol. 6. - P. 101.
- Investigation of a cluster of Candida albicans invasive candidiasis in a

- neonatal intensive care unit by pulsed-field gel electrophoresis [Електронний ресурс] / J. B. Abdeljelil, F. Saghrouri, I. Khammari [et al.] // ScientificWorld Journal. - 2012. - 7 р. - Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1100/2012/138989>
12. Radulova P. Neonatal infections. Diagnostic markers of infection / P. Radulova // Akush Ginekol. - 2010. - № 49. - P. 42-51.
13. Review of indicators for cross-sectoral optimization of nosocomial infection prophylaxis - a perspective from structurally- and process-oriented hygiene / Nils-Olaf Hübner, Steffen Flejа, Ralf Jakisch [et al.] // GMS Krankenhhyg Interdiszip. - 2012. - Vol. 7 (1). - Doc.15.
14. Vissing N.H. Increased Risk of Pneumonia and Bronchiolitis after Bacterial Colonization of the Airways as Neonates / Nadja H. Vissing, Bo L. K. Chawes, and Hans Bisgaard // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. - Vol. 188, № 10. - 2013. - P. 1246-1252.

Яблонь О. С., Реминная И. И.

К ПРОБЛЕМЕ ДИАГНОСТИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Резюме. Статья посвящена исследованию проблемы диагностики и дифференциальной диагностики пневмоний периода новорожденности. Проведен анализ: состояния детей при рождении и в динамике раннего неонатального периода; результатов лабораторного и инструментального исследования; обследования на TORCH-инфекцию (ПЦР, IgM, IgG матери-ребенка методом парных сывороток); результатов бактериологического исследования. На основании полученных данных было установлено, что традиционные критерии диагностики и дифференциальной диагностики врожденной и приобретенной пневмонии у доношенных новорожденных есть недостаточно эффективными.

Ключевые слова: новорожденные, пневмония, диагностика, дифференциальная диагностика.

Yablon O. S., Reminna I. I.

THE PROBLEM OF DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PNEUMONIA IN NEWBORN INFANTS

Summary. The article investigates the problems of diagnosis and differential diagnosis of pneumonia in period of neonates. Have done the analysis of children at birth and in the dynamics of the early neonatal period; results of laboratory and instrumental studies; screening of TORCH-infections (C-reactive protein, IgM, IgG mother-child method of paired serums) the results of bacteriological research. Based on these data, it was found that the traditional criterias of diagnosis and differential diagnosis of congenital and acquired pneumonia in full-term infants has not sufficiently effectiveness.

Key words: newborn, pneumonia, diagnosis, differential diagnosis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Токарчук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 7.06.2016р.

Яблонь Ольга Степанівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри педіатрії №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38 (067)9548557
Реминна Інна Ігорівна - аспірант кафедри педіатрії №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(098)9407757; inna8710@inbox.ru

© Кутельмах О.І., Геращенко І.І., Горай М.А., Курдиш Л.Ф., Мунтян О.В.

УДК: 616. 314-002-08:666.32/.36

Кутельмах О.І., Геращенко І.І., Горай М.А., Курдиш Л.Ф., Мунтян О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Інститут хімії поверхні НАН України ім. О.О. Чуйка (вул. Генерала Наумова, 17, м. Київ, Україна, 03164)

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГЛИБОКОГО КАРІЄСУ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОКЕРАМІКИ

Резюме. В статті викладений клінічний досвід використання біологічно активної кераміки при лікуванні глибокого карієсу. Висока ефективність запропонованої методики лікування в порівнянні із традиційними засобами підтверджена результатами клінічних досліджень після завершення лікування та у віддалені терміни спостереження.

Ключові слова: біологічно активна кераміка, глибокий карієс, біологічний метод.

Вступ

Своєчасне й ефективне лікування глибокого карієсу, з метою відновлення структури зміненого припульпарного дентину та функцій пульпи, попереджає розвиток пульпіту та періодонтиту як у найближчі, так і у віддалені терміни [2]. Частота ускладнень через 6 місяців після лікування глибокого карієсу досягає 30-32% [4]. Для профілактики запалення пульпи широко використовуються різні лікувальні підкладки, в тому числі й на основі гідроокису кальцію, і лише незначна частина з них здатна багатофакторно впливати як на структуру дентину так і на компоненти пульпи [1]. У цьому зв'язку, актуальним є не тільки розробка нових комбінова-

них лікувальних композицій для лікування глибокого карієсу, але й оцінка їхньої ефективності в порівнянні із традиційними засобами [2]. В останній час стоматологами різних країн запропоновані методики лікування глибокого карієсу й початкових форм пульпітів з використанням біологічно активної кераміки (БАК) [7, 8, 9]. Проаналізувавши дані літературних джерел, у співробітництві з науковцями Інституту хімії поверхні АН України нами було запропоновано власний варіант біологічно активного скла, до складу якого входять: SiO₂ (47%), P₂O₅ (5%), CaO (23%) і Na₂O (25%), і за вмістом оксидів дещо відрізняється від закордонних аналогів.

Мета даного дослідження - оцінити терапевтичний ефект методики лікування гострого глибокого карієсу з використанням біологічно активної кераміки.

Матеріали та методи

У ході дослідження було проведено лікування 33 хворих-волонтерів, віком 25-35 років, з гострим глибоким карієсом молярів верхньої і нижньої щелеп (каріозні порожнини I класу, розташовані на оклюзійних поверхнях). Пацієнтів було поділено на 3 групи: контрольну і дві основних (по 11 хворих у кожній). Діагноз ставили на основі загальноприйнятої класифікації карієсу. Клінічні методи дослідження включали: візуальну оцінку площі постпрепарувального демінералізованого дентину на дні каріозних порожнин за допомогою інтраоральної камери SMR-01В і карієс-маркера (Izumrud), рентгенологічне дослідження [3], визначення електрозбудливості пульпи з дна каріозної порожнини (пульпстестер С-Puls) та оцінку інтенсивності болю за 10-бальною вербальною описовою шкалою Гастон-Йохансона [5] під час проведення термопроби за допомогою термоодонтохронометра Соренсона [2], при чому, в якості холодового подразника застосовувалася вода кімнатної температури (17°C), а в якості теплового - вода, температурою 46°C. При використанні вербальної описової шкали інтенсивності болювого приступу в пацієнтів ми з'ясували, який біль вони відчувають безпосередньо після внесення відповідного температурного подразника (0 - немає болю; 2 - слабкий біль; 4 - помірний біль; 6 - сильний біль; 8 - дуже сильний біль; 10 - нестерпний біль) [5].

Лікування проводилося в два відвідування. В перше відвідування, у хворих контрольної (I) групи в якості лікувальної підкладки було застосовано традиційний кальційвмісний матеріал "Life", у хворих II групи - пасту, що готувалася extempore, на основі закордонної стерильної біологічно активної кераміки "Biovetri" (45% - SiO₂, 24,5% -CaO, 24,5% - Na₂O, 6%-P₂O₅), з розміром частинок 300-350 мкм - 0,5г, оксид цинку - 0,2 г, водяний дентин - 0,2 г, фізіологічний розчин - 0,5 мл. Рецептатура лікувальної підкладки, що застосовувалася в III групі хворих, була аналогічна попередній і включала власно синтезовану БАК з розміром частинок 150 мкм, яка була завчасно простерилізована. Склад компонентів лікувальної підкладки було підібрано експериментально із застосуванням термостату в робочому режимі при 37°C з експозицією 3-5 днів. В якості герметичної пов'язки застосовували "рідкий" кофердам і склоіономерний цемент світлової полімеризації (Fuji Triage). У друге відвідування, через 4 тижні, після видалення герметичної пов'язки, було проведено повторні клінічні дослідження, накладено ізолюючу підкладку зі склоіономерного цементу (Ionosit-Baseliner) і відновлено анатом-

ічну форму зубів ормокером (Admira). Усі хворі були поставлені на диспансерний облік (I група). Через 6 місяців після проведеного лікування були проведені повторні клінічні дослідження.

Результати. Обговорення

Візуальне визначення демінералізованого дентину показало, що площа зафарбованих карієс-маркером ділянок з розм'якшеним дентином в досліджуваних зубах пацієнтів II і III групи після застосування біокераміки зменшилася більше ніж на 50 %, при чому спостерігалось щільне з'єднання лікувального комплексу на основі біоскла з поверхнею дентину, що можна пояснити вірогідним зцеппленням з колагеновою матрицею і поступовим вивільненням активних іонів. В I групі пацієнтів даний досліджуваний показник практично не змінився і лікувальна підкладка легко від'єднувалася від дна каріозної порожнини.

Після аналізу даних прицільної цифрової рентгенографії можна стверджувати, що застосування лікувальної підкладки на основі біокераміки стимулює утворення третинного (ірегулярного) дентину, про що свідчила поява дентинного містка і зменшення об'єму пульпової камери в досліджуваних зубах пацієнтів II і III груп в порівнянні до та після лікування. Аналіз відповідних даних у хворих I групи не виявив ніяких змін.

У результаті проведених досліджень у пацієнтів з гострим глибоким карієсом до та після проведеного лікування встановлено, що електрозбудливість пульпи зубів після застосування біоскла вірогідно

Таблиця 1. Показники життєздатності пульпи зубів у пацієнтів з гострим глибоким карієсом при проведенні електроодонтодіагностики.

Група, кількість хворих	Показники ЕОД (мкА)	
	До лікування	Після лікування
I, n=11	13,91±0,25	12,91±0,25
II, n=11	13,82±0,23	10,36±0,15 p<0,05
III, n=11	13,64±0,24	10,45±0,16 p<0,05

Примітка. p - показник достовірності в кожній групі після лікування.

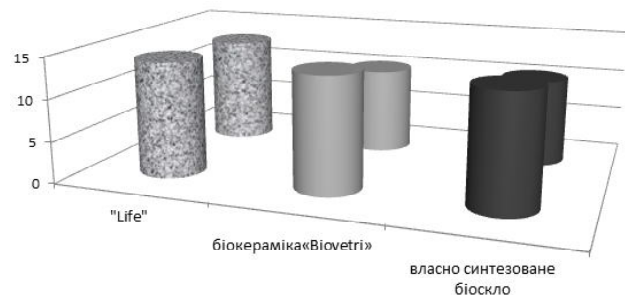


Рис. 1. Показники ЕОД зубів у пацієнтів з гострим глибоким карієсом (мкА).

Таблиця 2. Характеристика болювого приступу в зубах при проведенні термопроби за 10-бальною шкалою Гастон-Йохансона.

Група, кількість хворих	Холодова проба(в балах)		Теплова проба(в балах)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I, n=11	7,00±0,27	4,64±0,2 p ¹ <0,05	6,82±0,18	4,33±0,2 p ¹ <0,05
II, n=11	6,91±0,25	2,73±0,19 p ¹ <0,05 p ² <0,05	7,27±0,19	2,55±0,16 p ¹ <0,05 p ² <0,05
III, n=11	6,73±0,19	2,64±0,15 p ¹ <0,05 p ² <0,05	6,82±0,23	2,64±0,15 p ¹ <0,05 p ² <0,05

Примітки: p¹ - показник достовірності в кожній групі після лікування; p² - показник достовірності відмінностей з контрольною групою після лікування.



Рис. 2. Оцінка інтенсивності болю при проведенні холодової проби.



Рис. 3. Оцінка інтенсивності болю при проведенні теплової проби.

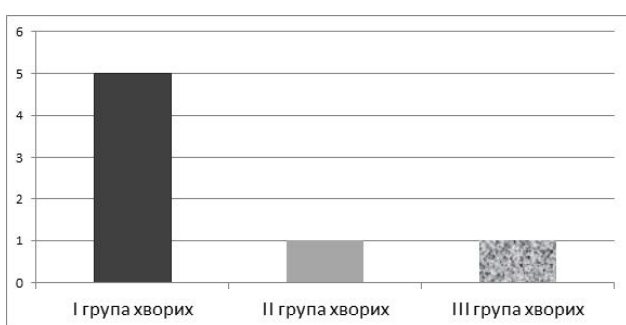


Рис. 4. Частота виникнення ускладненого карієсу у віддалені терміни спостереження.

збільшується у пацієнтів II (25%) та III (23%) груп (p<0,05), що свідчить про репаративні процеси в дентині і пульпі. У хворих контрольної групи, у яких застосовували традиційну лікувальну підкладку на основі гідроксиду кальцію, спостерігалось збільшення електрозбудливості пульпи пролікованих зубів тільки на 7 % (табл. 1, рис. 1).

Про стимуляцію біологічно активним склом репаративних процесів у зубах свідчить і оцінка інтенсивності болю під час проведення холодової і теплової термопроб. На основі даних цього методу дослідження можна стверджувати, що всі лікувальні підкладки наділені одонтотропними властивостями, проте в лікувальних композиціях на основі біоактивної кераміки вони виражені більш суттєвіше. Так, динаміка зменшення чутливості пролікованих зубів в II і III групах пацієнтів в порівнянні з I групою складала відповідно 59% і 60% на холодний подразник та 55% і 61% - на тепловий (табл. 2, рис. 2, рис. 3).

Віддалені терміни спостереження. Терапевтичну ефективність від застосування лікувальних підкладок при лікуванні глибокого карієсу оцінювали на основі даних клінічного спостереження через 6 місяців після відновлення анатомічної цілісності коронок зубів - визначення показників ЕОД і рентгенологічного дослідження. Так, в I контрольній групі пацієнтів в двох випадках діагностовано хронічний фіброзний пульпіт, а в трьох-хронічний фіброзний періодонтит, тоді як в II групі хворих в одного пацієнта було діагностовано фіброзну форму хронічного періодонтиту, а в III групі хворих зареєстровано одиниць випадок хронічного фіброзного пульпіту (рис.4). В усіх інших хворих показники електрозбудливості пульпи зубів знаходилися в межах фізіологічної норми (4-7 мкА), спостерігалось утворення дентинного містка, а зміни в періапикальних тканинах не реєструвалися.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведеними клінічними дослідженнями показана ефективність застосування лікувальних підкладок, запропонованих для лікування гострого глибокого каріозного процесу, до складу яких входить біологічно активна кераміка та порівняна ефективність одонтотропної дії запропонованих мінеральних композицій з традиційними і визначено позитивний терапевтичний ефект у віддалені терміни після закінчення лікування, про що свідчить незначна кількість ускладнень.

Отже, на основі аналізу даних дослідження можна стверджувати, що ефективність застосування БАК є достатньо висока, при чому, за якісними характеристиками власно синтезоване біологічно активне скло практично не поступається закордонному аналогу, що відкриває перспективи для подальшого вивчення властивостей БАК у терапевтичній стоматології.

Список літератури

1. Арсеньев П. А. Синтез и исследование материалов на основе гидроксиапатита кальция / П. А. Арсеньев // *Стоматология*. - 1996. - № 5. - С. 74-79.
2. Борисенко А. В. Секреты лечения кариеса и реставрации зубов / Борисенко А. В. - Москва: Книга плюс, 2005. - 527 с.
3. Вайндрух С. А. Основы рентгенодиагностики у стоматологии : учеб. пособие / Вайндрух С. А. - Київ: Держ. мед. видав. УРСР, 1962. - 215 с.
4. Горзов І. П. Екологічні аспекти карієсу зубів та хвороб пародонту / І. П. Горзов, А. М. Потапчук. - Ужгород: ВАТ "Патент", 1998. - 225 с.
5. Лиманский Ю. П. Проблема боли в современной медицине / Ю. П. Лиманский, Л. И. Лиманская // *Журнал практикуючого лікаря*. - 2001. - № 2. - С. 37-39.
6. Царев В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. - Москва: МИА, 2006. - 144 с.
7. Cytotoxicity of 45S5 bioglass paste used for dentine hypersensitivity treatment / A. S. Bakry, Y. Tamura, M. Otsuki [et al.] // *J. Dent.* - 2011. - Vol. 39 (9). - P. 599-603.
8. Antimicrobial activity and resistance selection of different bioglass S53P4 formulations against multidrug resistant strains / L. Drago, E. De Vecchi, M. Bortolin [et al.]. // *Future Microbiol.* - 2015. - Vol. 10 (8). - P. 1293-1299.
9. Characterization and in vivo biological performance of biosilicate / A. C. Renno, P. S. Bossini, M. C. Crovace [et al.] // *Biomed. Res. Int.* - 2013. - Vol. 2013. - P. 158-162.

Кутельмах О.И., Герашенко И.И., Горай М.А., Курдыш Л.Ф., Мунтян Е.В.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЛУБОКОГО КАРИЕСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОКЕРАМИКИ

Резюме. В статье изложен клинический опыт использования биологически активной керамики при лечении глубокого кариеса. Высокая эффективность предложенной методики лечения в сравнении с традиционными средствами подтверждена результатами клинических исследований после завершения лечения и в отдаленные сроки наблюдения.

Ключевые слова: биологически активная керамика, глубокий кариес, биологический метод.

Kutel'makh O.I., Herashchenko I.I., Horay M.A., Kurdish L.F., Muntyan O.V.

CLINICAL EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ACUTE DEEP CARIES USING BIOCERAMICS

Summary. The article described the clinical experience of the use of bioactive glass in the treatment of acute and chronic tooth decay. The high efficiency of the proposed methods of treatment compared to the traditional means of clinical studies confirmed the results after treatment and in long term follow-up.

Key words: bioglass, deeply caries, biology method.

Рецензент - д.мед.н., доц. Барило О.С.

Стаття надійшла до редакції 2.06.2016р.

Кутельмах Олег Ігорович - к.мед.н, доц. кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +380976117649

Герашенко Ігор Іванович - д.фарм.н., проф. Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України; +380503824751; igorgera57@ukr.net

Горай Марія Антонівна - к.мед.н, доцент кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +380633905330; marinagoray@gmail.com

Курдыш Лариса Федорівна - к.мед.н, доцент кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +380972936470; klara075@gmail.com

Мунтян Олена Іванівна - асистент кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +380673591478; mulen77@ukr.net

© Резніченко Н.Ю.

УДК: 616.5+616.97]-057.87

Резніченко Н.Ю.

Запорізький державний медичний університет, кафедра дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО (вул. Кірова, 67, м. Запоріжжя, Україна, 69063)

ДОСВІД УДОСКОНАЛЕННЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ НА КАФЕДРІ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

Резюме. У статті висвітлено підходи до самостійної роботи студентів на кафедрі дерматовенерології, її ролі у формуванні особистості сучасного спеціаліста. Придільена увага сучасним методичним підходам до організації проведення занять, підбірці матеріалів для самостійної роботи студентів, оцінюванні знань, відпрацюванню практичних навичок, безпосередній роботі з хворими на дерматовенерологічну патологію, інноваційним технологіям у навчальному процесі.

Ключові слова: самостійна робота, навчальний процес, студенти, дерматовенерологія.

Вступ

Сучасний розвиток дерматовенерології потребує професійної підготовки висококваліфікованих фахівців на кафедрах згідно потреб практичної охорони здоров'я України [1, 2].

З року в рік зростає обсяг наукової інформації, що спонукає до інтенсифікації навчання студентів. На сьогодні не підлягає сумніву, що засвоєння матеріалу на практичних заняттях при його подачі викладачем мало ефективне. В. А. Сухомлинський писав: "Навчання - це не механічне передання знань. Це складні людські взаємовідносини" [3]. У зв'язку з цим основним напрямом інтенсифікації має бути перехід від механічного заучування готових знань до активізації навчальної і розумової діяльності та використання внутрішніх резервів психіки, що передбачає самостійну роботу студентів у процесі навчання.

З огляду на вищенаведене, важливою є чітка організація викладачем пізнавальної діяльності студентів. Окрім практичної важливості самостійна робота має і велике виховне значення, оскільки формує самостійність не лише як сукупність певних знань і навичок, але й риси характеру, які відіграють суттєву роль у структурі особистості сучасного спеціаліста високої кваліфікації.

Мета роботи: оптимізація методичних підходів до організації самостійної роботи студентів

Результати. Обговорення

У зв'язку з цим на кафедрі необхідно ретельно підбирати матеріали з дерматовенерології для самостійної роботи всіх без виключення студентів під керівництвом викладача. Для покращення самостійної роботи студентів необхідно скласти методичні рекомендації, в яких визначено порядок підготовки викладача до заняття, планування теоретичних і практичних питань, що розглядають на кожному занятті, характер питань для опитування по хворому з еталоном відповідей на них. Методичні рекомендації сприяють систематизації навчального процесу й навчального матеріалу та формам контролю, які стимулюють студента до особистої перевірки ефективності його самостійної роботи.

При підбірці матеріалів для самостійної роботи не-

обхідно використовувати проблемний метод, концепцією якого є зміни звичкої стратегії "від знань до проблеми" стратегією "від проблеми до знань", які були добути наукою заради вирішення цієї задачі.

Питання щодо отримання знань студентами самостійно, не говорячи про практичні навички бути не може. Необхідно зацікавити студентів на вирішення конкретних питань та організувати їх роботу, керувати ними, контролювати отримані знання. При оцінюванні знань необхідно надавати перевагу стандартизованим методам: тестуванню, рішенню типових задач по основним нозологічним захворюванням таким як atopічний дерматит, псоріаз, захворювання, що передаються статевим шляхом, відпрацюванню практичних навичок.

Особливу увагу необхідно приділяти студентам у перші дні навчання на кафедрі дерматовенерології. При цьому на практичних заняттях важливим є вивчення та інтерпретація лабораторних та інструментальних досліджень у хворих на різну дерматовенерологічну патологію.

При безпосередній роботі з хворими у процесі їх обстеження, всебічного збору інформації викладач знаходиться в ролі репетитора біля ліжка хворого, виправляючи дефекти самостійної роботи кожного студента, що підвищує ефективність набуття ними лікарських практичних навичок, вміння аналізувати та діяти, мислити як лікар.

Після завершення обстеження куратор доповідає про отримані результати всієї групі. В обговоренні доповіді стосовно хворого приймають участь всі студенти. При цьому можливі прорахунки куратора повинні бути помічені та виправлені іншими студентами та викладачем.

Наступним етапом роботи є формування діагнозу, проведення диференційної діагностики дерматовенерологічної нозології, вирішення питання про наявність етіологічних чинників, патогенезу, розробка плану обстеження для уточнення діагнозу, відпрацювання принципів лікування конкретного хворого та заповнення листа призначень. Студент повинен обґрунтувати встановлений хворому діагноз, призначити обстеження та лікування, визначити конкретні рекомендації по режи-

му і дієтетиці та вторинній профілактиці.

Контроль є важливою складовою навчального процесу, що припускає системний моніторинг за ходом навчання на всіх його етапах. При цьому форми і методи контролю різноманітні, утворюючи разом логічну систему, що дозволяє управляти якістю підготовки майбутнього фахівця та вносити корективи в навчальний процес. Оскільки контролювати уважність і роботу всієї групи при відповіді одного студента практично неможливо, необхідно віддавати перевагу при цьому письмовим відповідям, які дисциплінують мислення та забезпечують чіткість контролю, без якого неможлива серйозна оцінка самостійної розумової діяльності студентів.

Велику увагу необхідно придати рішенням евристичних завдань і діловим іграм. На наш погляд більш наглядно і цікаво для студентів розглядати евристичні питання стосовно діагностики та лікування хворих з конкретною дерматовенерологічною патологією.

Студенти, обстеживши хворого, формують первинний діагноз, а при нестачі інформації використовують дані додаткових лабораторних обстежень, при цьому рішення евристичної задачі проходить у реальному масштабі часу, наближуючи студентів до практичної лікарської діяльності. Не слід виключати можливість перерви при вирішенні задач на 1-2 доби для поповнення студентами знань із монографій, журнальних статей, що привчає їх до систематичної роботи в бібліотеці.

Написання евристичних завдань необхідно робити при розгляді тем занять з патологією, яка рідко зустрічається, але при цьому краще використовувати архівні історії хвороби. Це стосується і проведення ділових ігор: не обов'язково складати початкову інформацію. Для студентів наглядним є збір анамнезу у хворого, обстеження його та розгляд етапів лікування, починаючи з функцій сімейного лікаря і закінчуючи лікарем дерматовенерологом.

Навчальний процес підготовки фахівців на кафедрі дерматовенерології включає проведення ділових ігор, які проходять на високому емоційному підйомі. Разом з тим, їх проведення потребує від викладача глибокої клінічної підготовки та організаторських здібностей.

Традиційне реферування літератури студентам можна замінити складанням диференціально-діагностичних таблиць при різноманітних дерматовенерологічній патології і діагностичних алгоритмів різної складності. Для рішення таких питань змушені будуть проявити самостійність у роботі: згадати раніше вивчене, прочитати журнальні статті й монографії, осмислити їх і з допомогою та під контролем викладача вирішити поставле-

ну задачу.

Сучасна науково-педагогічна діяльність вимагає пошуку нових методичних і методологічних підходів у формуванні компетенції майбутнього лікаря - високоосвіченого та високоінтелектуального фахівця. Це стосується впровадження в навчальний процес інформаційно-комунікативних технологій, які інтенсифікують процес навчання та підвищують його ефективність. Інтернет-технології акумулюють сучасні інновації в галузі інформаційних комп'ютерних технологій, а їх розвиток дає можливість забезпечити інтерактивне навчальне середовище. Це потребує наявності на кафедрі ґрунтовної матеріально-технічної бази й створення комп'ютерного класу, де студенти можуть після занять вивчати комп'ютерну базу літератури з дерматовенерології, перевірити рівень знань за допомогою тестів.

Окрім цього студентам є можливість ознайомлення з аудіо- і відеоматеріалами, презентаціями з ключових тем, тестовими завданнями і вправами для самостійного контролю знань, умінь та навичок студентів з конкретних тем дерматовенерології, довідниками та відеофільмами. За умов наявності на кафедрі системи телемедицини у студентів з'являється можливість ознайомлення з проведенням консультацій пацієнтів за допомогою інтернету.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На сучасному етапі самостійна робота студентів на кафедрі дерматовенерології має бути цілеспрямованою на підготовку високо кваліфікованого фахівця, охоплювати всіх студентів групи.

2. Якісно розроблені методичні рекомендації до занять з кожної дерматологічної нозології сприяють систематизації навчального процесу й матеріалу та формам контролю.

3. Важливе місце у навчальному процесі необхідно приділяти безпосередній роботі з хворими на дерматовенерологічну патологію, вивченню та інтерпретації лабораторних і інструментальних досліджень, формуванню діагнозу, розробці плану обстеження та лікування.

4. Впровадження в навчальний процес інформаційно-комунікативних технологій сприяє інтенсифікації процесу навчання на кафедрі дерматовенерології та підвищує його ефективність.

Наукові пошуки за темою дослідження є перспективними у напрямку розробки удосконалення навчання інтернів, що ґрунтуються на їх самостійній роботі.

Список літератури

1. Організація самостійної роботи студентів заочної форми навчання. Гуманітарна складова вищої освіти: проблеми та перспективи /О.М. Денисенко, О.О.Портна, О.Р.Пряхін, О.В.Сидоренко [та ін.]: Всеукр. науково-практ. конф.- Харків: МФО- У, 2012.- С.126-129.
2. Сучасні аспекти підготовки та підвищення кваліфікації медичних та фармацевтичних кадрів у вищих навчальних закладах ІVрівня акредитації та закладах післядипломної освіти МОЗ України / М.С.Осійчук, О.П.Волосовець, Ю.С. П'ятницький [та ін.]: Міжн. навчально-наук. конф., Тернопіль, 2014.- С.27.
3. Сухомлинский В.А. Избранные педагогические сочинения /В.А.Сухомлинский.- М., 1981.- 64с.

Резниченко Н.Ю.

ОПЫТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Резюме. В статье освещены подходы к самостоятельной работе студентов на кафедре дерматовенерологии, ее роли в формировании личности современного специалиста. Уделено внимание современным методическим подходам к проведению занятий, подборке материалов для самостоятельной работы студентов, оцениванию знаний, отработке практических навыков, непосредственной работе с большими дерматовенерологической патологией, инновационным технологиям в учебном процессе.

Ключевые слова: самостоятельная работа, учебный процесс, студенты, дерматовенерология.

Reznichenko N.Yu.

EXPERIENCE OF IMPROVEMENT OF INDEPENDENT WORK OF STUDENTS AT THE DEPARTMENT OF DERMATOVENERELOGY

Summary. The article describes approaches to independent work of students at the Department of Dermatology and Venereology, its role in shaping the personality of the modern specialist. The attention is paid to modern methodological approaches to the lessons, the selection of materials for independent work of students, evaluation of level of knowledge, practical skills, working directly with patients with dermatological diseases, innovative technologies in the educational process.

Key words: independent work, educational process, students, dermatovenereology.

Рецензент - д.мед.н., проф. Дюдюк А.Д.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2016р.

Резніченко Наталія Юріївна - д. мед. н., доцент кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького держмедуніверситету; preznichenko@mail.ru

© Погорілий В.В., Коноплицький В.С., Навроцький В.А., Фомін О.О., Якименко О.Г.

УДК: 615.277.3.616 - 006-053.2

Погорілий В.В., Коноплицький В.С., Навроцький В.А., Фомін О.О., Якименко О.Г.

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

КОНТАКТНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ ПОВЕРХНЕВИХ НОВОУТВОРЕНЬ ШКІРИ І М'ЯКИХ ТКАНИН У ДІТЕЙ

Резюме. Для підвищення ефективності діагностики та лікування поверхневих новоутворень шкіри та м'яких тканин у дітей різних вікових груп нами проліковано 174 дітей у віці від 2-х місяців до 18 років з використанням препарату Солкодерм. Своєчасне та правильне використання в лікуванні препарату Солкодерм приводить до скорочення строків лікування, хороших клініко-косметичних результатів без вторинного інфікування та розвитку рубцевих деформацій.

Ключеві слова: діти, поверхневі новоутворення, консервативне лікування.

Вступ

Проблема лікування поверхневих пухлино подібних утворень шкіри та м'яких тканин у дітей є дуже актуальною в зв'язку з можливим розвитком ускладнень, важких косметичних та функціональних порушень.

Виникші порушення можуть залишатись у дитини назавжди, а деколи можуть призвести до виникнення інвалідності та психологічних зривів, [3]. Вибір лікування поверхневих новоутворень, часто виявляється важкою проблемою.

За останні роки з розвитком інструментальної техніки стали широко використовувати методи лікування поверхневих пухлино подібних утворень за допомогою склерозуючої терапії, криодеструкції, електрокоагуляції та лазеротерапії [1,2]. Численні методи лікування поверхневих пухлино- подібних утворень шкіри та м'яких тканин у дітей не завжди досягають позитивного ефекту кінцевого результату лікування, як в близькі так і віддалені строки.

Все це змусило нас шукати більш нові і ефективні

методи консервативного лікування з ціллю покращення, як косметичних так і психологічних аспектів дитячого організму.

Методом вибору в лікуванні поверхневих пухлино подібних утворень шкіри та м'яких тканин у дітей різних вікових груп являється одна із методик місцевого використання препарату Солкодерм.

До поверхневих пухлино подібних утворень у новонароджених та дітей старшої вікової групи відносили прості та підшвенні бородавки, папіломи, канділоми, доброякісні невуси, прості гемангіоми різної локалізації та площі враження шкіри і м'яких тканин.

На думку науковців до виникнення поверхневих пухлино подібних утворень шкіри та м'яких тканин у дітей може призвести виникнення різних видів гіпоксії шкіри з послідуною проліферацією кровоносних судин. [4].

Мета - підвищити ефективність діагностики та оцінити метод лікування поверхневих новоутворень шкіри

та м'яких тканин у дітей різних вікових груп з використанням препарату Солкодерм. Удосконалити діагностично-лікувальну програму.

Матеріали та методи

Нами було проведено лікування поверхневих пухлиноподібних утворень шкіри та м'яких тканин препаратом Солкодерм у 174 дітей у віці від 2-х місяців до 18 років включно з різними видами поверхневих новоутворень (прості та підшвенні бородавки, папіломи, канділоми, доброякісні невуси, прості гемангіоми). Хлопчиків було 129 (74,3%), дівчаток 45 (25,7%). Найбільш частою локалізацією поверхневих пухлиноподібних утворень у дітей є кінцівки (22,3%), волосиста частина голови, шия (24,6%), обличчя (15,7%), промежина та перианальна ділянка (37,4%). Ріст та збільшення в об'ємі пухлиноподібних поверхневих утворень у дітей є показником для початку раннього їх лікування.

Контрольна група складалась із 43 дітей з подібними утвореннями, яким примінилась консервативна терапія за допомогою інших методик - кріодеструкція рідким азотом, електрокоагуляція, склерозуюча терапія, лазеротерапія.

Наша робота відображає контактний метод можливого використання препарату Солкодерм в лікуванні поверхневих пухлиноподібних доброякісних утворень у дітей.

Підготовка пацієнта проводилась методом місцевої очистки та обезжирення шкіри спиртом. Підбирали аплікатор в діаметрі, що відповідав розміром пухлиноподібного утворення. Аплікатор змочений в водному розчині Солкодерм прикладався до новоутворення експозицією на 1-2 хвилини, що приводило до прижиттєвої фіксації тканин з зміною окраски місця лікування.

Лікувальна маніпуляція зазвичай безболісна. Однак в деяких випадках відмічається незначне печіння, яке продовжується декілька хвилин. На місці аплікації препарату Солкодерм з'являється незначна гіперемія шкіри з виникненням білого ішемічного кільця, дані зміни не являються патологічними змінами і не підлягають спеціалізованому лікуванню.

Якщо у дитини виражена місцева реакція оточуючих тканин або з'являється свербіж та на це місце призначали анестезуючу мазь.

Через перші 2-3 дні на місці новоутворення, яке оброблялось препаратом Солкодерм утворився темно-коричневий струп з послідуною муміфікацією. З метою прискорення та покращення муміфікації ми рекомендуємо місце аплікації обробляти 70% спиртом 2-3 рази на день на протязі 3-4 днів.

Щоб не порушувати епітелізацію ранки під струпом і з ціллю зменшення можливості утворення рубців не рекомендуємо самостійно або передчасно видаляти муміфікований струп. Він повинен відділитися самостійно без утворення рубця з хорошим косметичним ефектом.

Під час лікувального процесу дитину можна купати,

мочити місце аплікації під час миття, приймати душ з послідуною промоканням ділянки тіла підлягаючої лікуванню з послідуною обробкою її 700 спиртом.

Ефективність консервативного лікування розчином Солкодерм оцінювали методом визначення строків регенеративного відновлення вражених клітин м'яких тканин, заживлення місць деструкції, а також з визначенням позитивних, як близьких так і віддалених клінічних та косметичних результатів.

Результати. Обговорення

Із 174 дітей, яким було проведено консервативне лікування поверхневих новоутворень шкіри та м'яких тканин, задовільний клінічний та косметичний результат був відмічений у 37 (21,4%) дітей, добрий у 49 (27,0%) і відмінний косметичний ефект у 72 (41,6%) дітей відповідно. Повторний курс лікування через 3-4 неділі прийшлося провести у 16 (9,2%) дітей в зв'язку з наявністю залишкових явищ новоутворень.

Порівнюючи результати консервативного лікування поверхневих новоутворень шкіри та м'яких тканин у дітей за допомогою інших методик, ми прийшли до висновку, що своєчасне та правильне використання в лікуванні препарату Солкодерм приводить до скорочення строків лікування, хороших клініко-косметичних результатів без вторинного інфікування та розвитку рубцових деформацій.

На нашу думку використання препарату Солкодерм в лікуванні поверхневих новоутворень шкіри та м'яких тканин у дітей різних вікових груп, є одним із простих і доступних методів монотерапії який можна використати в практичній охороні здоров'я на рівні сімейної медицини і ЦРЛ міських та обласних медичних закладах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Монотерапія препаратом Солкодерм поверхневих новоутворень шкіри та м'яких тканин у дітей має високу позитивну клінічну та косметичну ефективність у 90,8% випадків.

2. Відмічено підвищення ефективності лікування дітей з поверхневими новоутвореннями шкіри та м'яких тканин при проведенні монотерапії препаратом Солкодерм, що являється принципом вибору лікування новоутворень в залежності від місця їх локалізації та площі враження.

3. Перевагою даної методики лікування визначається те, що вона може проводитись як в амбулаторних, так і в стаціонарних закладах без попередньої анестезії, послідуоючих перев'язок з позитивним віддаленим клінічним та косметичним результатом.

Перспектива подальших розробок полягає у застосуванні Солкодерму, як базового препарату контактного методу, в схемі лікування кавернозних гемангіом у дітей, як в монотерапії новоутворень, так і в складі їх комплексної терапії.

Список літератури

1. Коноплицкий В.С. Лечение гемангиом у детей и оптимизация профилактики их рецидивов: автореф. дис. на соискание степени канд. мед. наук: спец. 14.01.09 "Детская хирургия" / В.С.Коноплицкий.- М., 2004.- 25с.
2. Гемангиомы и сосудистые мальформации: классификация, клиника, диагностика, лечение, ошибки / Р.А.Серов, Л.А.Бокерия, К.М.Морозов [и др.] //Анналы хирургии.- 2008.- №6.- С.76-80.
3. Bruckner A.L. Infantile hemangiomas / A.L.Bruckner, I.J.Frieden //J. Am. Acad. Dermatol.- 2006.- Vol.55.- P.671-682.
4. Hypoxia - induced mediators of stem progenitor cell trafficking are increased in children with hemangioma /M.E. Kleinman [et al.] //Adolesc. Med.- 2007.- Vol.15.- P.455-471.

Погорелый В.В., Коноплицкий В.С., Навроцкий В.А., Фомин А.А., Якименко О.Г.

КОНТАКТНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ДЕТЕЙ

Резюме. Для повышения эффективности диагностики и лечения поверхностных новообразований кожи и мягких тканей у детей разных возрастных групп нами пролечено 174 детей в возрасте от 2-х месяцев до 18 лет с применением препарата Солкодерм. Своевременное и правильное применение в лечении препаратом Солкодерм, приводит к сокращению сроков лечения с хорошим клинико-косметическими результатами без вторичного инфицирования и развития рубцовых деформаций.

Ключевые слова: дети, поверхностные новообразования, консервативное лечение.

Pogoriliy V.V., KonoplitkyV.S., Nawrocky V.A., Fomin A.A., Yakimenko O.G.

CONTACT METHOD TREATMENT OF SUPERFICIAL TUMORS OF THE SKIN AND SOFT TISSUES IN CHILDREN

Summary. To improve the efficiency of diagnosis and treatment of superficial tumors of the skin and soft tissues in children of different age groups treated 174 children aged from 2 months to 18 years with using the Solkoderm drug. The timely and correct application in the treatment of Solkoderm drug leads to shortening of time treatment with good clinical and cosmetic results without secondary infection and development to scarring deformations.

Key words: children, superficial tumors, conservative treatment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Кукуруза Ю.П.

Стаття надійшла до редакції 8.06.2016 р.

Погорілий Василь Васильович - д.мед.н., професор кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)5947746
 Коноплицкий Віктор Сергійович - д.мед.н., доцент кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)7668238
 Навроцкий Володимир Анатолійович - к. мед. н., доцент кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)511281
 Фомін Олександр Олександрович - д.мед.н., професор кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098) 2646169
 Якименко Олександр Григорович - к.мед.н., доцент кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)9313807

© Дідик Н.В.

УДК: 37.091.39:159.955-057.87(61)

Дідик Н.В.

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

ІНТЕРАКТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ НАВЧАННЯ І ФОРМУВАННЯ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ У СТУДЕНТІВ МОЛОДШИХ КУРСІВ МЕДИЧНОГО ВУЗУ

Резюме. В статті наведені можливості сучасних технологій вищої медичної освіти у викладанні предмету "Професійні хвороби" для студентів педіатричного факультету медичного вищого навчального закладу. Запропонована інтерактивна методика викладання предмету дозволяє покращити якість підготовки майбутніх лікарів.

Ключові слова: педагогічний процес, інтерактивні технології навчання, вища медична освіта, клінічне мислення, професійні хвороби

Вступ

Формування клінічного мислення - основне завдання навчання студента лікувального факультету медичного вищого навчального учбового закладу. Лише різнобарв'я методологічних прийомів викладача дозволить справитись із цим завданням [3, 6, 7, 8]. З цією метою впровадження в практику навчання студента-медика методики "моделювання клінічної ситуації" на семінарському практичному занятті є доцільним та розширює кругозір та бачення очевидного студентом, дозволяє відійти від чітких стандартів комп'ютерної програми [5, 8].

Мета - покращення викладання з предмету "Про-

фесійні хвороби" шляхом використання при проведенні семінарського практичного заняття методики "моделювання клінічної ситуації" студентам 5 курсу медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова із застосуванням в якості контролю знань результатів модульного набору тестів.

Матеріали та методи

На практичних заняттях на циклі "професійні хвороби" були застосовані технології колективно-групового навчання у групах студентів, які вперше почали вивча-

ти клінічну дисципліну, і вони передбачали одночасну спільну роботу всієї групи [11, 12]. Була застосована форма роботи - "Моделювання клінічної ситуації". Особливістю вказаної методики є зростання інтересу до навчання, розвиток продуктивного мислення та створення ділової обстановки на занятті, що вчить вести діалог, дискусію і спонукає до самостійності у здобуванні знань [4, 10].

Організація інтерактивного навчання передбачала моделювання клінічних ситуацій, використання рольових ігор та спонукала до доказових розмірковувань стосовно тематики і спільного вирішення питання на основі аналізу патогенезу та клініко-лабораторних змін у кожному окремому випадку [1, 2]. Говорячи про "моделювання клінічної ситуації", один із студентів на практичному занятті протягом 10 хвилин виступає у ролі пацієнта, який звернувся за допомогою у центр первинної медико-соціальної допомоги (ЦПМСД) за місцем проживання до свого лікаря загальної практики - сімейної медицини. Роль лікаря виконує інший студент. Як студент-пацієнт, так і студент-лікар повною мірою зіставляють свої ж власні скарги, анамнез захворювання та анамнез життя, в першому випадку, та об'єми пропорованих досліджень як загально-клінічних так і додаткових лабораторно-інструментальних, в другому випадку, для постановки попереднього клінічного діагнозу, відповідно до тематики практичного заняття. На другому етапі вже студент-лікар оцінює ситуацію, і протягом 5-10 хвилин приймає рішення, щодо подальшої тактики ведення даного хворого [9, с.181; 13,с.55; 14,с.29]. У цій ситуації прослідковується скорегованість взаємодії між пацієнтом, лікарем загальної практики сімейної медицини ЦПМСД та вторинною ланкою організації медичної допомоги населенню, в якій неабияку роль відіграє фактор часу надання кваліфікованої спеціалізованої медичної допомоги. Оскільки вчасна діагностика є запорукою успішного лікування та досягнення контрольованих показників здоров'я населення, в тому числі в розрізі професійної патології. Крім того, впровадження методики "моделювання клінічної ситуації" на практичному занятті одночасно з аналізом теми семінарського заняття, дозволяє деталізувати та акцентувати увагу на етичних та деонтологічних аспектах взаємо-

відносин пацієнт-лікар. Адже останнє, в умовах сьогодення, набуло нового розмаху розвитку в суспільстві із відповідними правовими аспектами як пацієнта, так і лікаря [14, 15].

Результати. Обговорення

Протягом 2013-2014 навчального року на базі ДУ "Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів" Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова із залученням методики інтерактивного навчання "Моделювання клінічної ситуації" проходило навчання 39 студентів 5 курсу медичного факультету №2 з професійних хвороб. Середній вік студентів у академічних групах склав $23 \pm 1,5$ р. Гендерний розподіл у групах був наступним: $20,5 \pm 2\%$ юнаки і $79,5 \pm 2\%$ - дівчата (рис. 1).

При проведенні семінарів студенти приймали участь в заняттях з "моделюванням ситуації". Ці студенти становили групу дослідження. Групу контролю склали 33 студенти 5 курсу медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова, які проходили курс професійних хвороб протягом 2011-2013 навчального року за звичайно прийнятою технологією навчання. Групи були репрезентативні за віком та за статтю. Середній вік контрольної групи дослідження склав $22,5 \pm 1,5$ роки, співвідношення осіб чоловічої статі до осіб жіночої статі склав 1:4. Вагомим фактором в організації педагогічного процесу із залученням інтерактивних технологій навчання було те, що $7,7\%$ студентів уже здобули медичну освіту першого рівня з присвоєнням кваліфікації "медична сестра" та $12,8\%$ студентів мали практичний досвід догляду за хворими у стаціонарних відділеннях лікувально-профілактичних установ другого рівня та на етапі первинної медико-санітарної допомоги, $79,4\%$ студентів мали базову середню освіту.

План практичних занять був представлений 12 темами згідно робочих програм вивчення дисципліни, затвердженими на методичному засіданні кафедри.

Отримані дані оброблялися на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel.

Всім студентам, як контрольної групи, так і студентам групи дослідження на першому практичному занятті з предмету професійні хвороби проводився початковий контроль рівня знань з внутрішньої медицини, який вмщував в собі знання нормативної бази клінічних аналізів та інструментальних методів дослідження хворих у внутрішній меди-

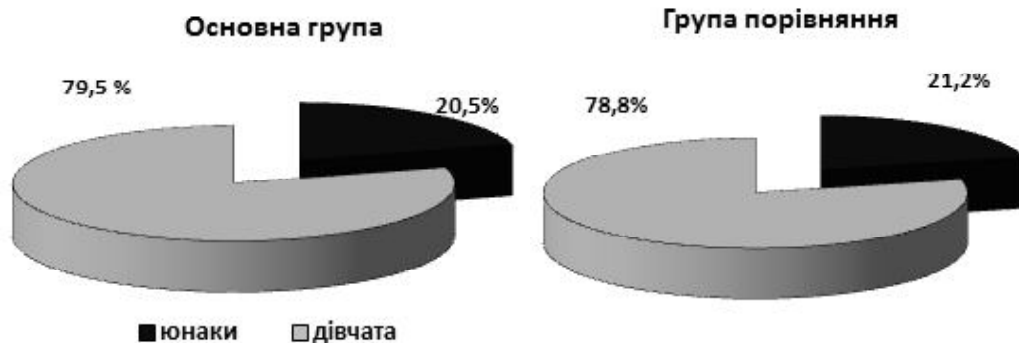


Рис. 1. Гендерний розподіл студентів у основній та групі контролю у групах.

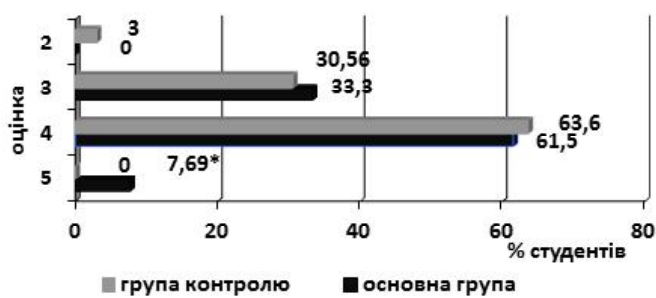


Рис. 2. Успішність студентів при використанні інтерактивних технологій (* $p < 0,05$).

ціні, вміння їх оцінювати та інтерпретувати, перевірку практичних пропедевтичних навиків роботи з пацієнтом, який включав в собі уміння збирати скарги, анамнези захворювання та життя, проводити об'єктивне обстеження хворого. Результати аналізу початкового рівня знань (середнього балу успішності) як в групі контролю, так і в групі дослідження склав $3,56 \pm 0,2$ бали, що показав рівномірність сформованих груп дослідження. Підсумовуючи якість навчання студентів групи контролю видно, що на "відмінно" предмет "професійні хвороби" не склав ніхто, "добре" отримав 21 студент, що складає 63,6%, "задовільно" - 11 студентів, що складає 33,3% та на "незадовільно" предмет склав 1 студент. У той же час, вже 3 студенти (7,69%) групи дослідження склали предмет "професійні хвороби" на "відмінно", 24 особи (61,5%) - на "добре", 12 осіб (30,56%) - на "задовільно". Незадовільні оцінки - відсутні (рис. 2).

Застосування методу "моделювання ситуації" проти рутинних методів аудиторної роботи дозволило добитися кращих показників поточної успішності та попередити виникнення, а також забезпечити вчасну ліквідацію академічної заборгованості студентами 5 курсу ме-

дичного факультету. Середній бал академічної успішності з предмету "професійні захворювання" зріс від 3,61 балів, у групі контролю, до 3,77 балів, у групі дослідження, ($p < 0,05$), що свідчить про доцільність використання методики "моделювання ситуації" у процесі навчання студента-медика на тлі Болонської системи навчання в умовах Євроінтеграції вищої школи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання сучасних інтерактивних технологій навчання сприяє врахуванню індивідуально-типологічних особливостей та здібностей студента, розвиває творчі здібності, що сприяє засвоєнню професійних навичок, розкриває шлях до самореалізації майбутніх клініцистів.

2. Поеднання інтерактивних методів викладання із рутинними академічними методиками підвищує якість освіти та підготовки конкурентоспроможних молодих кадрів.

Перспективи подальших розробок полягають, на мою думку, у введенні та адаптації до практичного семінарського заняття з предмету "професійні хвороби" сучасних високотехнологічних навчальних комплексів, які б вміщували в собі наочне бачення студентом подальшого розвитку ситуації, а саме: "пацієнт-здорово людина", "пацієнт-інвалід", "пацієнт-хронічно хвора людина", "пацієнт-труп". Використання сучасних інтерактивних технологій навчання сприяє врахуванню індивідуально-типологічних особливостей та здібностей студента, розвиває творчі здібності, що сприяє засвоєнню професійних навичок, розкриває шлях до самореалізації майбутніх клініцистів і підвищує якість освіти та підготовки конкурентоспроможних молодих кадрів.

Список літератури

1. Дашкевська І.М. Інтерактивні методи навчання та їх застосування в екскурсійній діяльності / І.М. Дашкевська, О.І. Томкович // Вісник Луганського національного університету ім. Т.Г. Шевченка. - 2012. - № 4 (239), Ч. II. - С. 129-134.
2. Денисюк В.І. Проблеми підготовки лікарів і покращення навчання студентів 6-го курсу шляхом розвитку творчості та удосконалення клінічного мислення з внутрішньої медицини / В.І. Денисюк, В.П. Іванов, Г.І. Коцута // Новості медицини і фармації. - 2013. - № 5(449). - С. 16.
3. Енциклопедія освіти /Акад. пед. наук України: [гол. ред. В.Г. Кремінь]. - К.: Юрінком Інтер, 2008. - 1040 с.
4. Настільна книга педагога. Посібник для тих, хто хоче бути вчителем-майстром / В.М. Андреева, В.В. Григоріаці. - Х.: Вид. група "Основа", 2006. - 100 с.
5. Новые педагогические и информационные технологии в системе образования: учеб. пособие [для студентов пед.вузов и системы повышения квалификации пед. кадров] / [Полат Е.С., Бухаркина М.Ю., Моисеева М.В., Петров А.Е.]; под ред.Е.С. Полат. - [2-е изд. стер.] - М.: Издат.-центр "Академия", 2005. - 272 с.
6. Кадемія М.Ю. Використання інтерактивних технологій навчання / М.Ю. Кадемія // Теорія і практика управління соціальними системами. - 2012. - № 3. - С. 125-132.
7. Кадемія Р.С. Інформаційно-комунікаційні технології в професійній освіті майбутніх фахівців / Р.С. Гуревич, М.Ю. Кадемія, М.М. Козяр; за ред. член-кор. НАПН України Гуревича Р.С. - Львів: ЛДУ БЖД, 2012. -380 с.
8. Кадемія М.Ю. Інформаційно-комунікаційні технології навчання: словник-госарій / Кадемія М.Ю., Козяр М.М., Рак Т.Є. - Львів: СПОЛОМ, 2012. - 136 с.
9. Ковальчук Л.О. Впровадження інноваційних освітніх технологій у викладання розділу "захворювання слизової оболонки порожнини рота" / Л.О. Ковальчук, В.М. Кулигіна // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2012. - Т. 16, № 1. - С. 181-183.
10. Образцов П.И. Психолого-педагогические аспекты разработки и применения в ВУЗе информационных технологий обучения / Образцов П.И. - Орел: Орел ГГУ, 2000. - 145 с.
11. Перспективні освітні технології наук: метод. посібник / [Алексюк А.М., Бех І.Д., Демків Т.Ф. та ін.]. - К.: Гопак, 2000. - 560 с.
12. Пометун О.І. Інтерактивні методи навчання: теорія і практика / О.І. Пометун, Л.В. Пироженко. - К.:

- Либідь, 2002. - 136 с.
13. П'ятакова Г.П. Сучасні педагогічні технології та методика їх застосування у вищій школі: навч.-метод. посібник [для студентів та магістрів вищої школи] / Г.П. П'ятакова, Н.М. Заячківська. - Львів: Видавничий центр ЛНУ ім. І.Франка, 2003. - 55 с.
14. Фурс М.В. Интерактивные формы обучения - средство повышения уровня профессиональной подготовки студентов / М.В. Фурс // Вестник высшей школы. - 2011. - № 10. - С. 29.
15. Steimle G. Notetaking in University Courses and its implications on e-learning Systems / G. Steimle, I. Gurevych, M. Muhlhauser // Learning Fastitagung Informatik. - Siegen, Germany, 2007. - P. 45-56.

Дидик Н.В.

ИНТЕРАКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ И ФОРМИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Резюме. В статье приведена возможность современных технологий высшего медицинского образования в преподавании предмета "Профессиональные болезни" для студентов педиатрического факультета медицинского высшего учебного заведения. Предложенная интерактивная методика преподавания предмета дает возможность улучшить качество подготовки будущих врачей.

Ключевые слова: педагогический процесс, интерактивные технологии обучения, высшее медицинское образование, клиническое мышление, профессиональные болезни.

Didyk N.V.

INTERACTIVE TECHNOLOGIES OF TRAINING AND CLINICAL MENTALITY OF STUDENTS OF JUNIOR COURSES OF MEDICAL UNIVERSITY

Summary. The article presents the possibilities of modern technologies of higher medical education in the teaching of the subject "Occupational diseases" for students of pediatric faculty of medical higher educational institution. The proposed interactive teaching methods can improve the quality of training of future physicians.

Key words: pedagogical process, interactive teaching methods, higher medical education, clinical thinking, occupational diseases.

Рецензент - д.мед.н., проф. Жебель В.М.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2016р.

Дідик Наталя Василівна - к. мед. н., асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(063)6296645; didyk@mail.ru

© Churpiy I.K.

UDC: 371.623.5

Churpiy I.K.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Surgery of the dental Faculty (str. Galician, 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018)

FEATURES FORMATION OF PROFESSIONAL MORALITY AND ETHICS IN STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITIES

Summary. The article discusses the problems of education of students. Forming expert at present education of youth should focus on the use of all methods and measures harmonious development of young people. Training aimed at forming not only highly skilled health worker, but also a man of high morals, ethics and spirituality that form the stratum of intellectuals with high national consciousness and national spirit.

Key words: pedagogics, training, education.

Over the years of teaching in the medical college student has been formed not only as the future professional, but also a complete person, a person with high morals. The doctor - is not just a profession, it's a way of life. From the first steps in medicine the inner and the outer world of the future specialist is formed to be a doctor in the broadest sense of the word the perfect knowledge of their profession is not enough.

Doctor's activity is revealed through the moral values that serve humanity factor, special meaning is inherent in the professional morality and ethics. The feature provision of the doctor is that he communicates every day with colleagues, patients and relatives. The disease adversely affects the mood of the patient, his psychological state, changing its attitude to the environment, and the family is under stress.

Students who acquire the specialty of doctor and begin to study special subjects should know the basics of the science. After all, it will be difficult to establish the best relations with patients and colleagues, and be able to perceive the psychology of the patient and his family and be able to maintain its overall psychosomatic condition.

Nowadays, the concept of ethics and morality are perceived ambiguously. We realize that without them life is impossible. But it is difficult to give a clear definition of these rules, because each of these concepts have different limits and values. And the more acute problems we face, the fragile prospects for the future, the more the desire of modern man find the meaning of life, something worth living for. Therefore, it poses a question of choice of moral virtues. It is always, in any case, feels the need for higher values, which

directs it to the correct channel [1].

Morality (from the Latin. *Moralis* - moral, *toris* - custom) - a set of historically conditioned rules, regulations, customs and principles of coexistence and behavior; their relationship to the production of material and spiritual values, which define their responsibilities in relation to each other, social groups, strata, classes, society and the implementation of which is based on public opinion [4].

The term comes from the Greek ethics *etos* that the days of Homer meant accommodation, sharing accommodation. Subsequently, begins to dominate another meaning: custom, character, character. Ancient philosophers used to refer to the concept of sustainable contents of a phenomenon. Ethics as a science according to Aristotle (384-322 BC) is a branch of knowledge which examines the ethical virtues fact, studies that human nature is the most advanced [3]. This definition is relevant for the present time.

We face everywhere with the ethical issues, wherever there is a holistic spiritual particular philosophical understanding of a human - like prearystotel Greek philosophers and sages, and in other centers of ancient culture - China, India, etc. [9].

Between morality as a real phenomenon and ethics as a science, in fact, there is no clear boundary, since choosing a course of conduct, able to act so, we are guided, even unconsciously, certain broad guidelines and concepts, trying to justify somehow their choices and their action. This is already the realm of ethics. However, it largely preserves the value of science and morality - a real phenomenon, the subject of study of this science [2, 5].

The real purpose of education in terms of environmental, economic and spiritual crisis of our society must become vitally active humanistic education of aimed citizen of a democratic society, who would be in his life guided cultural-national and universal values, such as:

1. Life activity is understood as the realization of their own individuality inherent natural abilities, aptitudes and talents, as own creativity of life.
2. Humanistic direction as the substructure of personality that provides the qualities of individuality that provide the right conditions and others on the physical, mental, social and spiritual development.
3. Cultural-national values - hard work, kidness, freedom, sovereignty, human values - Man, Family, Work, Knowledge, Motherland, the Earth, World.

Humanitarian education aims to provide training and education of democratically oriented professionals - a new generation of intellectuals capable of ensuring human culture in all spheres of life, communication and culture.

In the form of an integrated learning process should encourage self-educational activity of man, and the process of self-education - self-educated activity. As a result of the interaction of these two processes act as public self-identity, its cleativity of life [8].

Features of professional relationships are the essence of professional ethics. Since the latter reflects social being in

general, the question of content of display and professional distribution of morality. Professionalization is socio-economic phenomenon which is inherent natural and objective character development. Therefore, it is always appropriate reflection in public opinion in general and the individual in particular [6].

Learning to live means to select their position in life, to form their outlook, attitude to ourselves, to the surrounding world, understand themselves, other social processes set ourselves clear targets and act in accordance with them.

All students emphasize the importance of first contact with the patient, rules of conduct, appearance, manner of interviewing and gathering history, the foundations of ethics.

Interpersonal relationship of doctor and patient are based on the principle of mutual practical, because confidence as moral and psychological category defines attitude as to the actions of another person, and to himself. Achieving this goal in relations between doctor and patient is the key to success in the treatment process.

Moral consciousness is characterized by a corresponding position of the society, class, professional tasks, activities and more. All this is dialectically interconnected. General moral views are formed depending on the specific situations in different areas. Features professional relationship lay in the mind of the individual corresponding moral views, habits and beliefs [10].

It must be remembered that the doctor has a special position in public life, is a significant part of the intelligentsia of the country. That's why working with medical students compulsory educational element is the formation of national identity and pride in their home country. This is a formation of crisp, solid targets of national dedication of students, which promotes socially useful orientation of students, attracting young people to study and increase the rich traditions of national intelligence, Ukrainian science and culture.

Morality always turned to the mind and will of man, and it means the ability to "transcend its limits", "rule of itself". Thus some supposed freedom of the individual in the moral choice. But it requires abstraction from the historical cultural traditions, which have a decisive influence on the formation of a specific person.

The main problem which is solved in education at this stage - is sensually theoretical and effective software implementation needs and capabilities of the student in the system: I - society - nation - humanity.

Experts who support certain ethical theory will not only act differently in a particular situation, but differently interpret the same situation of moral choice. It is believed the student will be guided by the views of professional and civic values, which he took from his teachers. This will require self-prudence, courage, justice and compassion to patients.

However, the moral choice of specialist professional determines the boundaries of medical activity, in other words, the competence of social pedagogy and professional distance between the specialist and the patient. They (professional boundaries) models depend on models of the adoption of

the first decisions that meet certain ethical concepts [7].

Together with the concepts of ethics and morality, tolerance occupies an important place. That is why experts in the education of future teachers should form the students' tolerance limits, its overall content and purpose. Because of medical professionals are tolerant to different emotional expressions patients and their relatives should have the proper training, under any circumstances, to maintain balance and tolerance, perceive problems and circumstances of patients, regardless of their lifestyle, behavior, social and national origin, sex and skin color, religious or political views and so on.

Thus, the concept set out the categories of social consciousness involved in moral issues and help identify the leading factor in the practical ramifications of professional ethics. It means, both emotional and intellectual imperatives of conscious of being in the professional space. In fact, medical activity requires extremely deep focus on the field of infinite moral and intellectual work, a combination of call of the heart to help people with boundless patience, stamina and thirst for knowledge.

The very integrity is not enough. However responded professionals who are fluent theoretical knowledge, but helpless in professional activities. Therefore, the about success

and recognition on the difficult path of health can't be named as a fortune because it takes the opposite definition. A good professional move should be accompanied by fundamentally different measurements - the talent of self, the inner core philosophical. In fact, the individual gradually created a unique fusion of the cognitive system of clear ideas and own classified and valued standard of motivations and actions that are moral activity.

Persevering training and dedication, love for their people and respect for traditions are the basis for the formation of a citizen of Ukraine.

Conclusions and recommendations for further development

1. The formation of a specialist at this stage of training of young people should aim to use all methods and measures of harmonious development of young people.

2. Education is aimed at forming not only highly skilled health worker, but also a man of high morals, ethics and spirituality that form the stratum of intellectuals with high national consciousness and national spirit.

To search for, develop and improve new programs for the education of today's youth.

List of references

1. Анацька Н. В. Наукова творчість в системі етики відповідальності : історико-філософський аналіз /Н. В. Анацька //Вісник нац. технічного унів-ту України "Київський політехнічний інститут". Філософія. Психологія. Педагогіка: зб. наук. праць.- К., 2008.- №1, 22.- С. 7-11.
2. Блощинська В. Практикум з етики / Блощинська В. - Івано-Франківськ: Плай, 2001.- 256с.
3. Вакуліна О. Про етику педагогічного спілкування /О. Вакуліна //Директор школи, ліцею, гімназії.- 2006.- №1. - С.104-106.
4. Васянович Г. Педагогічна етик /Г. Васянович ; Інститут педагогіки і психології професійної освіти АПН України; Львівський науково-практичний центр.- Львів: Норма, 2005.- 344с.
5. Волкова Н. П. Професійно-педагогічна комунікація / Волкова Н. П.- К.: Академія, 2006.- 256с.
6. Гольдштейн А. Тренінг умінь спілкування: як допомогти проблемним підліткам /А. Гольдштейн, В. Хомик.- К.: Либідь, 2003.- 520с.
7. Гусейнов А. Краткая история этики / А.Гусейнов, Г.Ирлинц.- М. : Мысль, 1987. - 645с.
8. Дроб'язко П. Українська національна школа: витоки і сучасність / Дроб'язко П.- К.: Академія, 1997. - 181 с.
9. Зозуляк Р. Засади соціально-педагогічної деонтології / Зозуляк Р. - Коломия, 2007. - С. 34-38.
10. Зозуляк Р. Етика соціально-педагогічної діяльності /Зозуляк Р.- Ів.-Франківськ: Симфонія форте, 2007.- 40с.

Чурпій І.К.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ФАХОВОЇ МОРАЛІ ТА ЕТИКИ У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ

Резюме. В статті обговорюються проблеми виховання студентів. Формування фахівця на сучасному етапі виховання молоді повинно бути спрямоване на використання всіх можливих методів та заходів впливу для гармонійного розвитку молоді особи. Навчання спрямоване на формування не тільки висококваліфікованого медичного працівника, але і людини з високою мораллю, етикою та духовністю, що формуватиме прошарок інтелігенції з високою національною самосвідомістю та національним духом.

Ключові слова: педагогіка, виховання, освіта.

Чурпій И.К.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ МОРАЛИ И ЭТИКИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Резюме. В статье обсуждаются проблемы воспитания студентов. Формирование специалиста на современном этапе воспитания молодежи, должно быть направлено на использование всех возможных методов и мер воздействия для гармоничного развития молодого человека. Обучение направлено на формирование не только высококвалифицированного медицинского работника, но и человека высокой морали, этики и духовности, что формирует слой интеллигенции с высоким национальным самосознанием и национальным духом.

Ключевые слова: педагогика, воспитание, образование.

Reviewer - MD, Professor Gonchar M.G.

The article was received 7.06.2016

Churpiy Igor Kostyantynovych - PhD, the professor of Surgery in Ivano- Frankivsk national medical university; +380-050-96-71-840; ch.igor.if@gmail.com

© Калашніков А.В., Малик В.Д., Лазарев І.А.

УДК: 616.718.4-007.24-001.5-089.227.84

Калашніков А.В.¹, Малик В.Д.², Лазарев І.А.¹

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" (вул. Бульварно-Кудрявська, 27, м.Київ, Україна, 01601), ²Полтавська обласна лікарня ім. Н.В. Скліфосовського (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНЬ НА РІЗНІ МЕТАЛЕВІ ФІКСАТОРИ ПРИ ВИКОНАННІ ОСТЕОСИНТЕЗУ З ПРИВОДУ ЧЕРЕЗВЕРТЛЮГОВИХ ПЕРЕЛОМІВ ТИПУ А2

Резюме. З метою визначення оптимального виду остеосинтезу при оперативному лікуванні черезвертлюгових переломів типа А2 проведено комп'ютерне моделювання напружень на металеві фіксатори (пластина DHS та PFN стрижень). Визначено, що найбільш біомеханічно обґрунтованим при черезвертлюгових переломах типу А2 є застосування моделі PFN стрижня у варіанті із застосуванням 2 гвинтів для дистального блокування, про що свідчить мінімальне напруження на металевий фіксатор та наявність оптимальної мікрорухливості між кістковими відламками. Проведене дослідження дозволить визначити диференційований підхід лікування хворих з черезвертлюговими переломами стегнової кістки, покращить ефективність надання медичної допомоги цієї тяжкої категорії хворих.

Ключові слова: комп'ютерне моделювання, черезвертлюгові переломи типу А2, напруження, металеві фіксатори.

Вступ

Переломи проксимального відділу стегнової кістки (ППВСК) та їх наслідки щорічно завдають величезної шкоди економіці будь-якої держави. Так, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в 1990 році близько 1,3 мільйони випадків ППВСК зареєстровано в усьому світі. На думку експертів, ця цифра буде збільшуватися, і в 2025 році може вирости в два рази, а в 2050 році - в три рази [4, 6]. Згідно статистичних досліджень, ППВСК становлять 17% у структурі травм опорно-рухового апарату, з них вертельні переломи складають 35-40%, підвертельні 5-10% [1, 9].

У світовій практиці давно визнано перевагу і високу ефективність оперативного методу лікування черезвертлюгових переломів перед консервативним. Хірургічне втручання, яке показано більш ніж у 80% випадків, полягає у відкритій чи закритій репозиції кісткових фрагментів і їх фіксації різними конструкціями [10, 14]. Але часом досить складно визначити час і обсяг хірургічного лікування через особливості загального стану хворого, вибору методу фіксації (застосування проксимального стегнового стержня, пластини DHS, чи іншої конструкції) або ендопротезування, а також раціонального лікування посттравматичної коагулопатії [2, 10, 11]. Вибір методу лікування переломів проксимального відділу стегнової кістки є одним з найважливіших, оскільки від цього залежить не тільки час зрощення перелому, але і відновлення функції кінцівки та поновлення працездатності потерпілого [14].

Сьогодні в розвинутих країнах світу при лікуванні переломів проксимального відділу стегнової кістки широко впроваджуються малоінвазивні, малотравматичні технології застосування проксимального стегнового стержня (Trochanteric gamma nail G 3 - STRYKER, PFN A - SYNTHES, ChFN - ChM). Ця методика оперативного лікування переломів довгих кісток застосовується у 60-70% хворих [2, 6] і дозволяє, на відміну від ендопротезування, в більшості випадків зберег-

ти функцію травмованого кульшового суглоба.

Загальновідомою класифікацією черезвертлюгових переломів стегнової кістки є класифікація OA [11], де автори виділяють вертикально-нестабільний, але стабільний в горизонтальній площині перелом типа А1, нестабільний в вертикальній та горизонтальній площинах перелом типа А2 та нестабільний в горизонтальній площині та стабільний в вертикальній площині перелом типа А3. Проте, нами не були знайдені жодних літературних даних щодо напружень на блокуваний інтрамедулярний стрижень залежно від типу перелому за OA та варіантів його дистального блокування.

З моменту появи і впровадження в медичну практику перших остеоімплантатів і до недавнього минулого перевірка їх біомеханічних властивостей здійснювалася суто на основі натурних біомеханічних дослідів та результатів клінічної практики. У великій мірі ця тенденція збереглася і донині. Дослідні зразки імплантатів випробовують при різних навантаженнях на мертвому кістковому матеріалі та результати експериментів вводять до лікувальної практики. При цьому застосування пристрою протягом тривалого часу дозволяє остаточно оцінити його придатність та вдосконалити методику використання. Звісно, такий підхід вимагає значних матеріальних ресурсів та достатньо тривалого періоду часу. Механічні випробування відносять до руйнівних методів контролю, тому дослідження проводять на мертвому кістковому матеріалі, який значно поступається рівню фізико-механічних властивостей живої тканини. Прямі механічні дослідження вивчення інтерактивної поведінки системи "кістка - імплантат" достатньо складні та малоінформативні через асиметричну геометрію кісткової тканини, що унеможлиблює точно визначити питомі навантаження, як по довжині, так і в перерізі, а також відтворити складно-напружену схему одночасних деформацій (стиснення, кручення, згин,

розтяг) це знижує економічну і соціальну ефективність таких досліджень [3].

Водночас, здійснюються спроби обґрунтування придатності механічних остеοімплантатів на основі відомостей про біомеханіку систем людини. При цьому найчастіше проводиться розрахунок наближених схем, що відображають деякі аспекти поведінки системи "кістка - імплантат" з використанням програмних реалізацій чисельних методів, наприклад, методу кінцевих елементів (МКЕ). Переваги такого підходу очевидні: на основі результатів розрахунку можна робити висновки про роботу остеοімплантата та його вплив на кістку і, тим самим, відмовитися від подальшого розгляду очевидно безперспективних конструкцій; з'являється можливість корегувати або змінювати форму компонентів імплантату для поліпшення його функціональності; відпадає потреба у проведенні чисельних експериментів на тваринах; суттєво знижується вартість та скорочується час розробки конструкції імплантату; на основі розподілу деформуючих напружень можливе точне прогнозування віддалених результатів [5, 13].

Тому цікавим в науковому плані вважаємо здійснення комп'ютерного моделювання напружень на різні металеві фіксатори при виконанні остеосинтезу з приводу черезвертлюгових переломів типу А2.

Мета роботи - провести комп'ютерне моделювання напружень на різні металеві фіксатори при виконанні остеосинтезу з приводу черезвертлюгових переломів типу А2.

Матеріали та методи

Комп'ютерне моделювання проводили в лабораторії біомеханіки ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України". Нами застосовано комп'ютерне моделювання та МКЕ - методи рішення задач механіки суцільних середовищ у прикладанні до біологічних об'єктів з використанням програмно-комп'ютерних комплексів [7, 8].

Для проведення порівняльного аналізу надійності фіксації кісткових відламків при вертлюгових переломах стегнової кістки А2 типу використовували макет стегнової кістки, в який імплантовано фіксуючі елементи. Для фіксації відламків застосовували 2 варіанти фіксаторів - DHS пластину (1 варіант) та проксимальний стегновий стержень (2 варіант), які забезпечують оптимальні біомеханічні та біологічні умови для зрощення переломів.

На основі аксіальних сканів комп'ютерної томографії моделей стегнової кістки з різними варіантами фіксації, отриманих на комп'ютерному томографі Toshiba Asteion Super 4 (Японія), за допомогою програмного пакету Mimics в автоматичному та напівавтоматичному режимах відтворено просторову геометрію проксимального відділу стегнової кістки. Моделі в полілініях імпортовано в середовище Solid Works,

де за допомогою відповідних інструментів створено імітаційні 3-D моделі проксимального відділу стегнової кістки з черезвертлюговими переломами А2 типу та їх фіксацією за допомогою DHS пластини та PFN стрижня.

Подальші розрахунки здійснювали МКЕ, який набув поширення як чисельний метод рішення крайових задач механіки суцільних середовищ. Для проведення розрахунків напружено-деформованого стану (НДС) методом МКЕ був вибраний програмно-аналітичний комплекс Ansys, розроблений компанією ANSYS Inc. [3, 5, 13].

У розрахунках застосовували фізичні властивості кісткової тканини, які отримані з літературних джерел [12]. Розрахунки НДС методом МКЕ проводили для інтактною моделі з обома варіантами фіксаторів, а потім з фіксаторами при черезвертлюгових переломах типу А2 та варіантами дистального блокування (без блокування, 1 гвинтом, 2 гвинтами).

Результати. Обговорення

Результати розрахунків НДС для інтактних моделей стегнової кістки представлені на рис. 1-3. На рисунках маркерами виділені значення напружень у найбільш значимих місцях (в кожній ділянці визначали найбільш навантажений елемент).

Як бачимо з рис. 1 максимальні напруження на стегновій кістці локалізовані в ділянці введення нижнього гвинта - 11,07 МПа, а також в ділянці опору дистального кінця фіксатору на кістку - 2,97-3,13 МПа. Також значні напруження спостерігаються на шийці стегнової кістки - 3,13 МПа та на діафізі - 4,54 МПа. На фіксуючих елементах максимальні напруження зосереджені на першому та другому витках різьби проксимального (шийкового) гвинта - 21,67-28,37 МПа, та в отворі пластини для нижнього гвинта - 73,84 МПа, та саме на гвинті - 15,64 МПа.

Як бачимо з рис. 2, максимальні напруження на стегновій кістці локалізовані в ділянці введення блокуючого гвинта у овальний отвір - 15,63 МПа. Також підвищені показники напружень спостерігаються в ділянці опору дистального кінця фіксатору на кістку, які сягають значень 6,62 МПа. На шийці стегнової кістки показники напружень більші, ніж для попередньої моделі - 3,56 МПа. На елементах фіксації максимальні напруження отримані в ділянці введення блокуючого гвинта у овальний отвір, з показниками, які сягають значень 213,65 МПа, а також на перших витках проксимального (шийкового) гвинта - до 66,10 МПа. У таких умовах в ділянці введення гвинтів може відбуватись незначне зминання кісткової тканини, як в першій моделі так і в другій, за рахунок чого, напруження в цих ділянках значно зменшаться.

Також для даної моделі представлено показники деформацій на кістці та елементах фіксації. Як видно з рис. 3, максимальні деформації розташовані в зо-

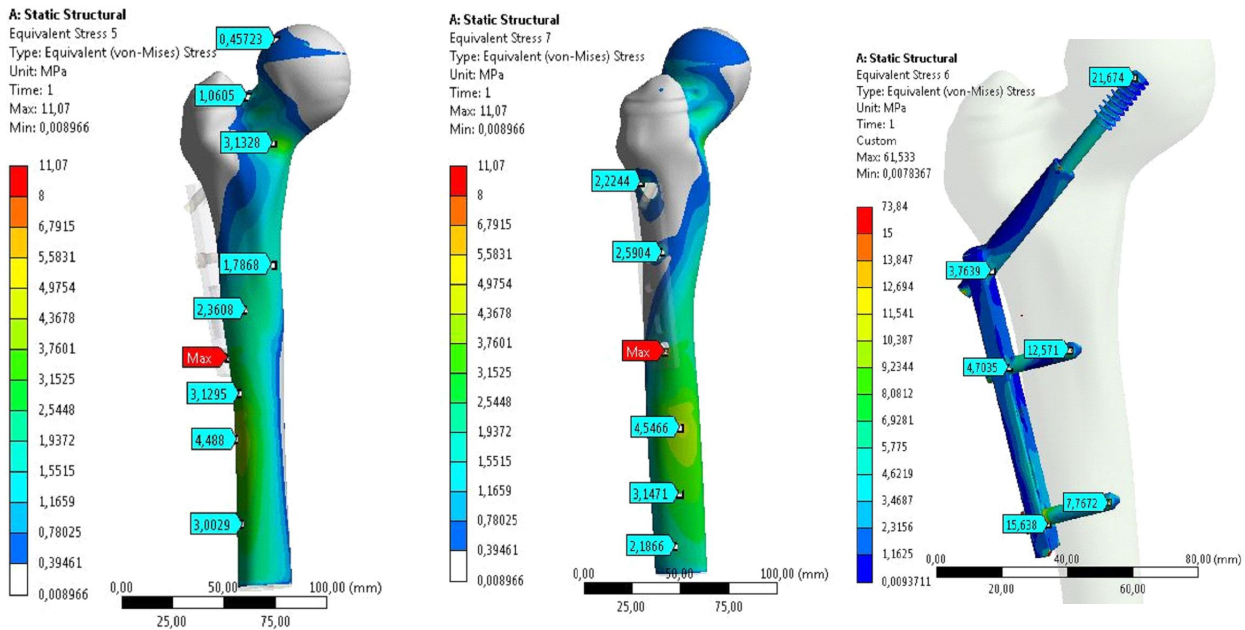


Рис. 1. Показники напружень для моделі з інтактною кісткою та DHS пластиною.

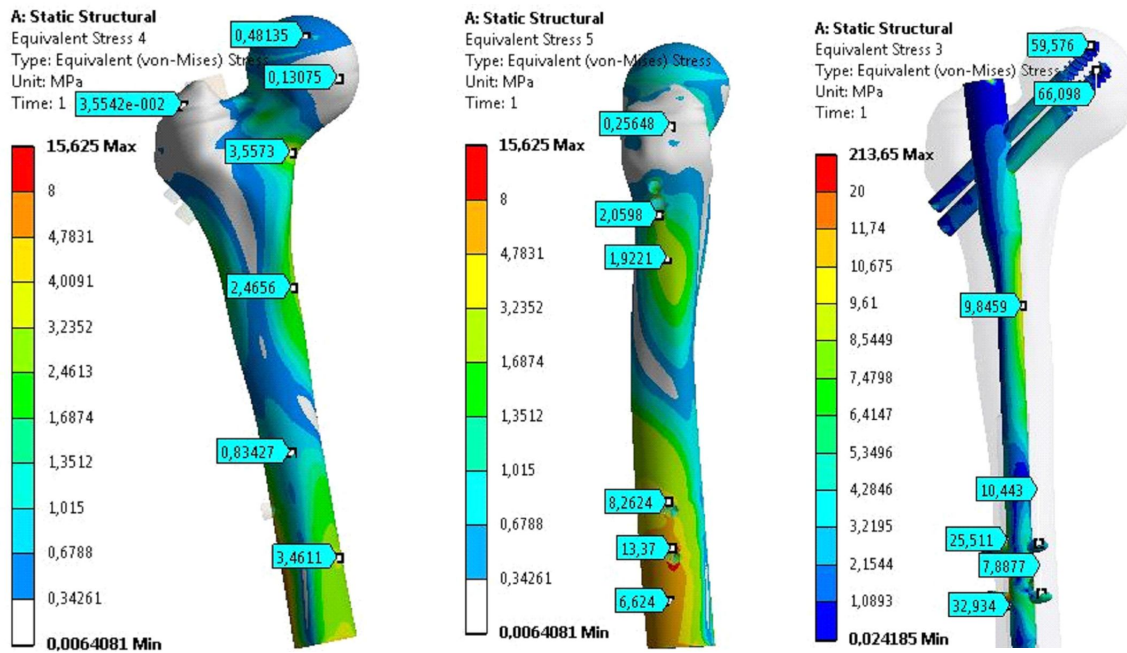


Рис. 2. Показники напружень для моделі з інтактною кісткою та PFN стрижнем.

нах максимальних навантажень. Так на стегновій кістці максимальні деформації мають значення - 0,001 мм, а на елементах фіксації - 0,002 мм. І так як ці показники деформації є невеликими, при подальших розрахунках будуть визначатися лише показники напружень. Зміни цих показників відповідають пропорційним лінійним змінам і показників деформацій (лінійна залежність). У залежності від цих змін відбувається аналіз забезпечення міцності моделі.

Як бачимо з рис. 2-3 для даної моделі умови

міцності також виконуються, тобто зазначені показники напружень та деформацій на кістці та елементах фіксації не перевищують допустимих.

Надалі розглянуто НДС А2 типу череззвертельного перелому у 4 варіантах фіксації, з деталізацією показників у ділянці (площині) перелому та місцях введення гвинтів.

Для першого варіанта фіксатора отримані показники НДС моделі представлені на рисунку 4.

Як бачимо з рис. 4, максимальні напруження на

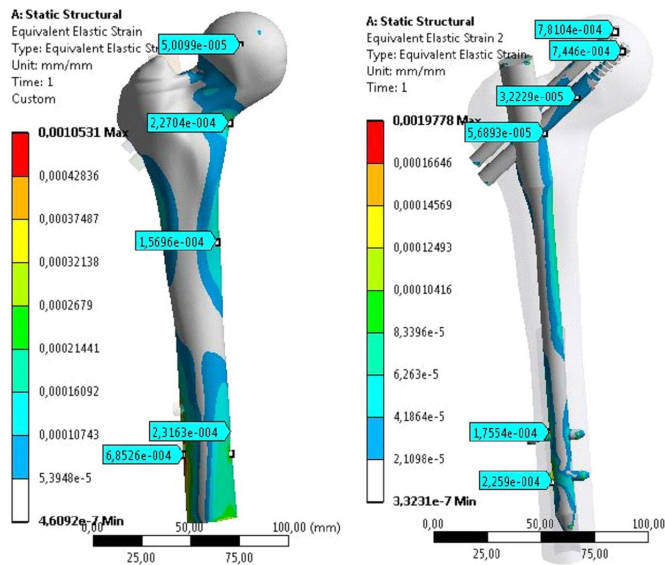
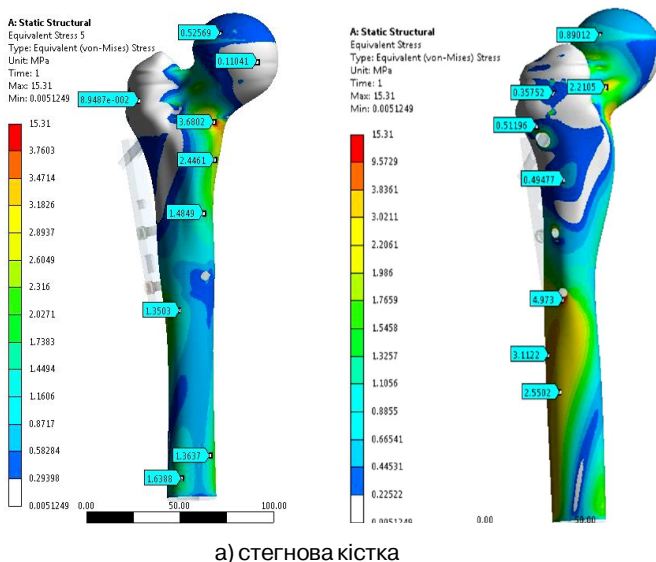
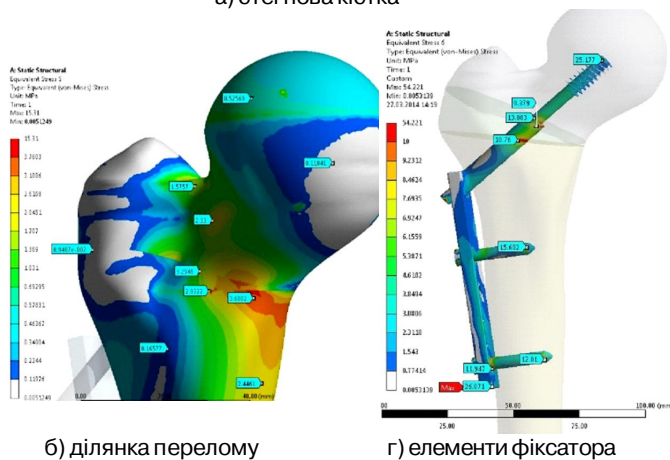


Рис.3. Показники деформацій для моделі зінтакною кісткою та PFN стрижнем



а) стегнова кістка



б) ділянка перелому

г) елементи фіксатора

Рис. 4. Напруження для моделі з переломом типу A2 при 1 варіанті фіксації.

моделі з переломом типу A2 зосереджені в зоні перелому на шийці стегнової кістки з показниками 15,31 МПа і мають локальний характер. У зв'язку з наявністю концентраторів напружень в зоні перелому губчастої кістки із значним перевищенням її межі міцності, у цій ділянці можливе зминання кісткової тканини. В ділянці введення нижнього гвинта показники напружень на стегнової кістці мають значення 4,97 МПа. На фіксуючих елементах максимальні напруження зосередженні в ділянці дистального кінця пластини у місці опору на кістку, які сягають значень 54,22 МПа. На перших двох витках різьби проксимального (шийкового) гвинта напруження становили 25,18 МПа та на елементах фіксатора у площині перелому - 13,88 МПа. Усі показники НДС для фіксуючих елементів не перевищували межі міцності матеріалу.

Максимальні значення переміщень (Total Deformation) по площині перелому при данному варіанті фіксації становили 1,93 мм (рис. 5).

Для другого варіанта фіксатора без блокуючих гвинтів у круглому і овальному отворах проксимального стегнового стержня отримані показники НДС моделі представлені на рисунку 6.

Як бачимо з рис. 6 максимальні напруження на моделі з переломом типу A2 при 2 варіанті фіксації без блокуючих гвинтів зосереджені в площині перелому на вертлюговій ділянці з показниками 21,03 МПа і мають локальний характер. У зв'язку з наявністю концентраторів напружень в зоні перелому губчастої кістки з перевищенням її межі міцності, у цій ділянці можливе крайове зминання кісткової тканини. На фіксуючих елементах максимальні напруження зосередженні навколо круглого отвору дистального кінця стегнового стержня з показниками 218,77 МПа та на перших двох витках різьби проксимального (шийкового) гвинта з показниками 90,8 МПа.

Максимальні значення переміщень (Total

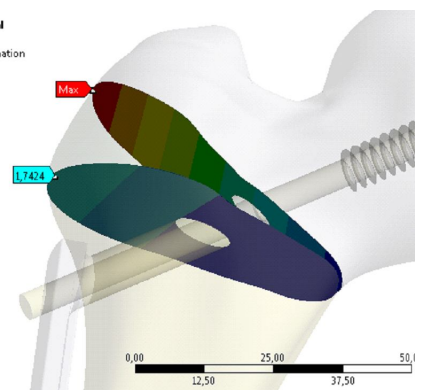


Рис. 5. Переміщення (Total Deformation) по площині перелому типу A2 при 1 варіанті фіксації.

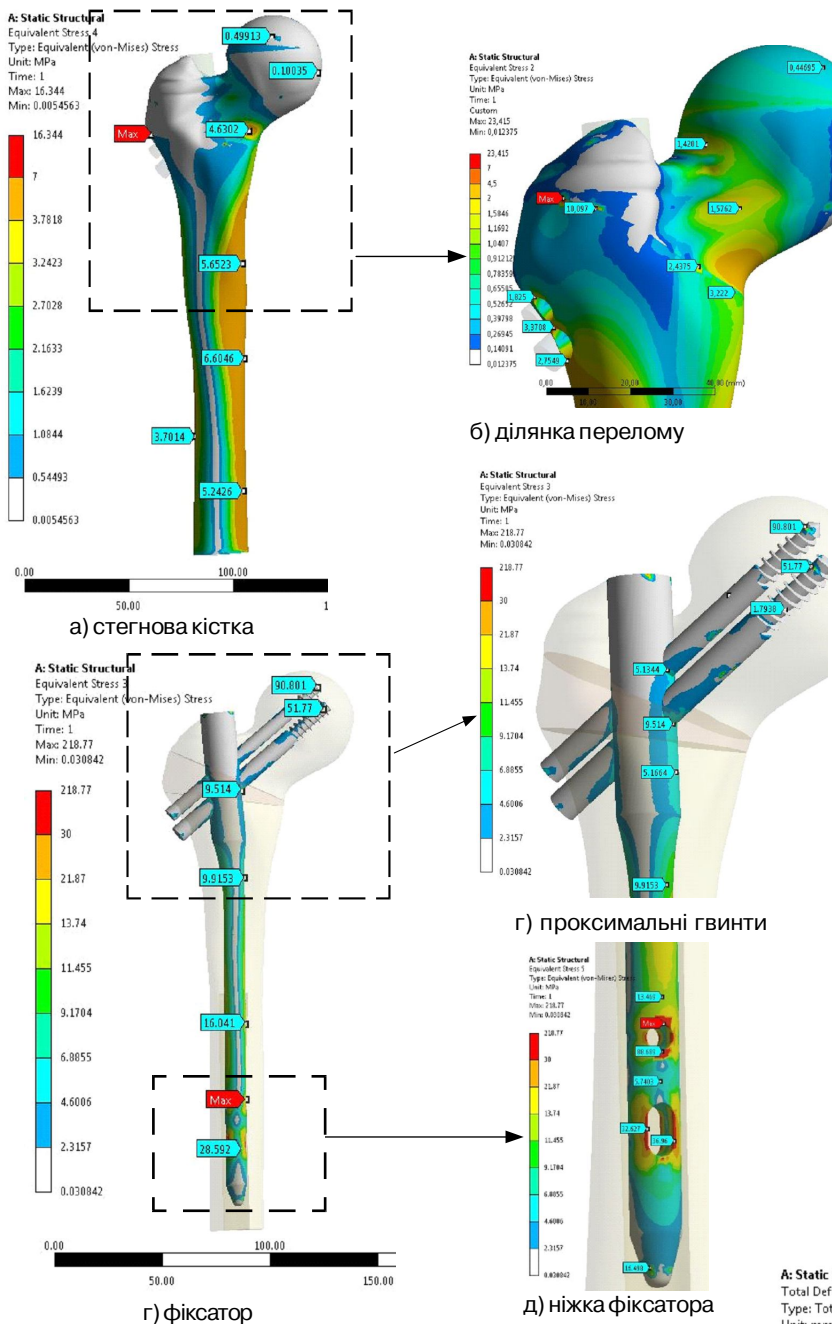


Рис. 6. Напруження для моделі з переломом типу A2 при 2 варіанті фіксації без блокуючих гвинтів.

Deformation) по площині перелому при данному варіанті фіксації становили 2,28 мм (рис. 7).

Для другого варіанта фіксатора з 1 блокуючим гвинтом у овальному отворі проксимального стегнового стержня отримані показники НДС моделі представлені на рисунку 8.

Як бачимо з рис. 8, максимальні напруження на моделі з переломом типу A2 при 2 варіанті фіксації з 1 блокуючим гвинтом у овальному отворі проксимального стегнового стержня зосереджені в площині пе-

релому на вертлюговій ділянці з показниками 16,84 МПа і мають локальний характер. У зв'язку з наявністю концентраторів напружень в зоні перелому губчастої кістки з перевищенням її межі міцності, у цій ділянці можливе крайове змінання кісткової тканини. На фіксуючих елементах максимальні напруження зосереджені на перших двох витках різьби обох проксимальних (шийкових) гвинтів з показником 298,51 МПа, а також навколо овального отвору проксимального стегнового стержня з показником 16,03 МПа.

Максимальні значення переміщень (Total Deformation) по площині перелому при данному варіанті фіксації становили 2,21 мм (рис. 9).

Для другого варіанта фіксатора з 2 блокуючими гвинтами у отворах проксимального стегнового стержня отримані показники НДС моделі представлені на рисунку 10.

Як бачимо з рис. 10, максимальні напруження на моделі з переломом типу A2 при 2 варіанті фіксації з двома блокуючими гвинтами у отворах проксимального стегнового стержня зосереджені на діяфізі стегнової кістки у отворі блокуючого гвинта, який введений у овальний отвір проксимального стегнового стержня з показниками 18,44 МПа. Ці напруження мають локальний характер без перевищення межі міцності кортикальної кістки. На фіксуючих елементах максимальні напруження зосереджені на голівці блокуючого гвинта, який введений у круглий отвір про-

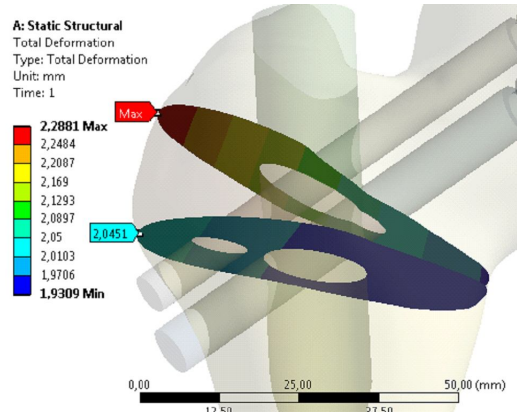


Рис. 7. Переміщення (Total Deformation) по площині перелому типу A2 при 2 варіанті фіксації без блокуючих гвинтів.

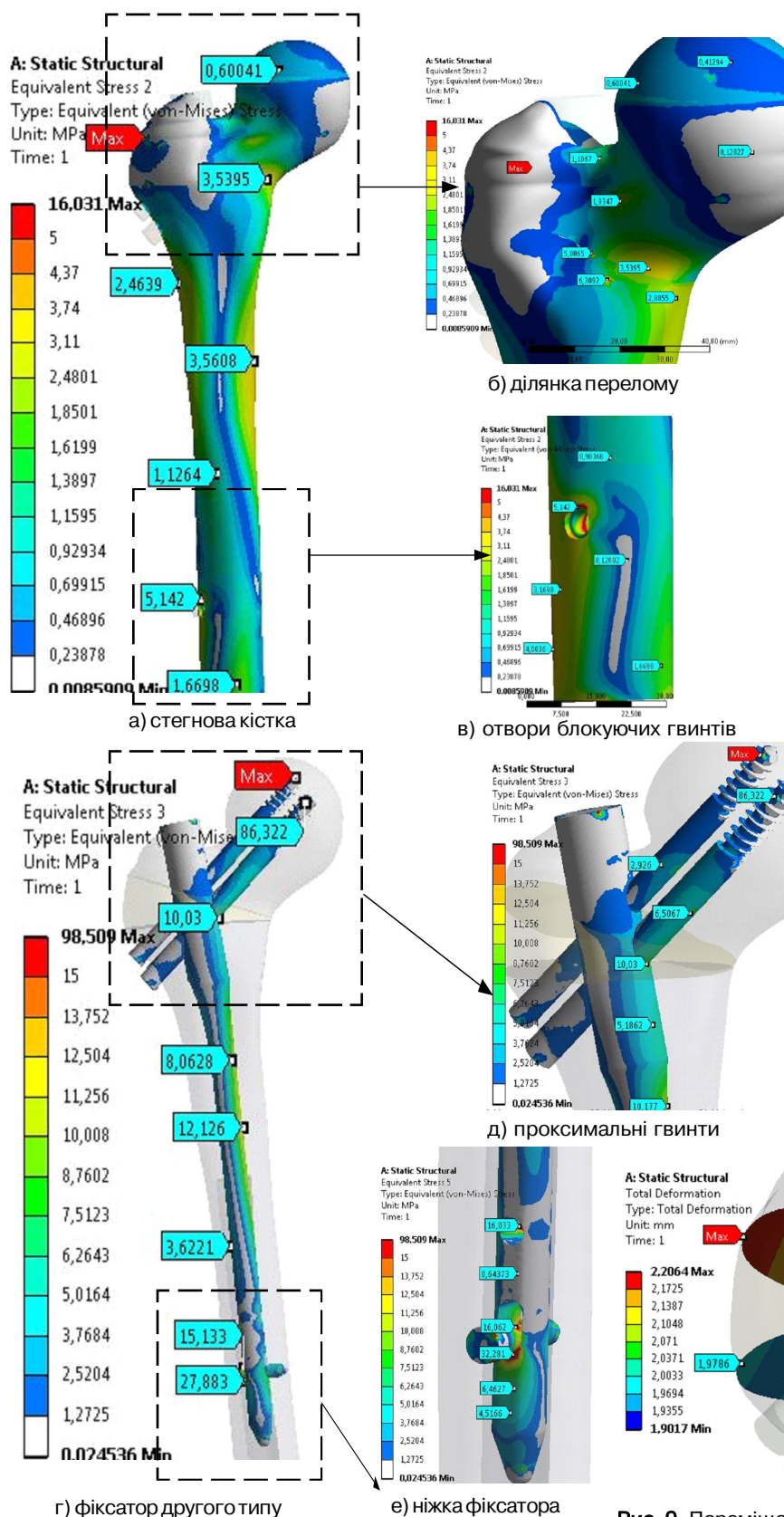


Рис. 8. Напруження для моделі з переломом типу A2 при 2 варіанти фіксації з одним блокуючим гвинтом

ксимального стегового стержня з показниками 195,25 МПа та на перших двох витках різьби обох проксимальних (шийкових) гвинтів з показниками 62,36 МПа та 72,96 МПа, а також навколо овального отвору проксимального стегового стержня з показниками 17,71 МПа, що в усіх локалізаціях не перевищують допустимих значень міцності матеріалів.

Максимальні значення переміщень (Total Deformation) по площині перелому при данному варіанті фіксації становили 2,16 мм (рис. 11).

Отримані показники НДС моделей представлені в таблиці 1.

Порівняльний аналіз показників напружень на металевих фіксаторах в залежності від типу перелому та варіанту фіксації наведені на гістограмах рис. 12 та 13 (1 - інтактна кістка, 2 - модель перелому типу A2).

Аналізуючи табл.1 та гістограми 12 та 13 визначено, що мінімальне напруження на металеві фіксатори в їх проксимальних відділах визначалося при застосуванні пластини DHS та PFN стрижня в варіанті з застосуванням 2 гвинтів для дистального блокування. Ці дані статистично достовірно ($p \leq 0,05$) відрізнялися від даних при застосуванні PFN стрижня без дистального блокування. На дистальний відділ металевих фіксаторів напруження було мінімальне при застосуванні

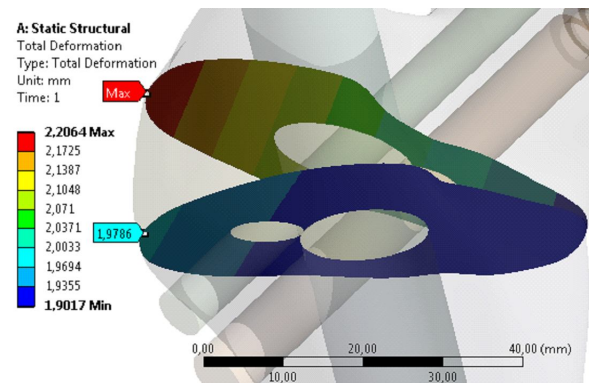


Рис. 9. Переміщення (Total Deformation) по площині перелому типу A2 при 2 варіанти фіксації з одним блокуючим гвинтом.

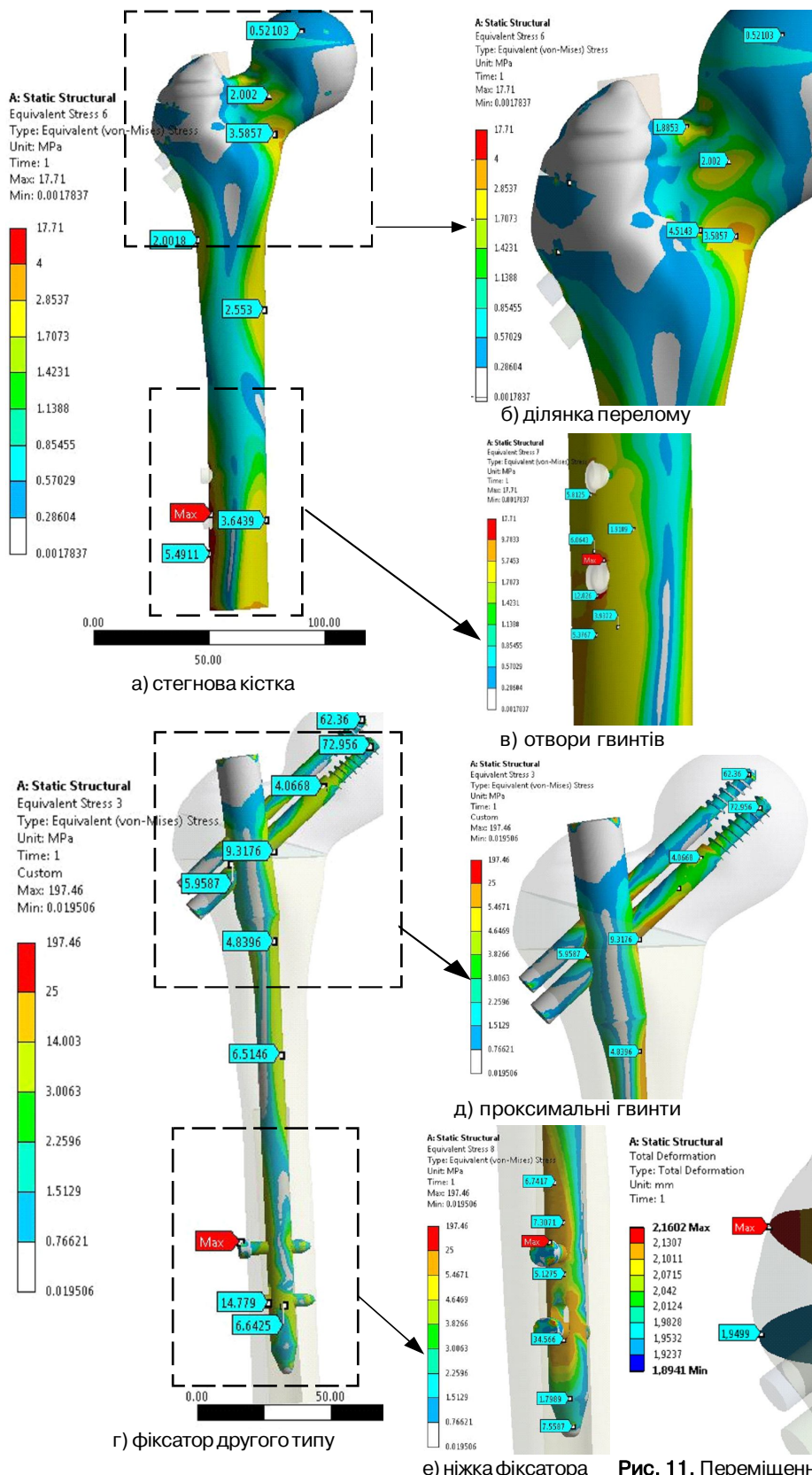


Рис. 10. Напруження для моделі з переломом типу A2 при 2 варіанті фіксації з двома блокуючими гвинтами.

PFN стрижня з застосуванням 1 та 2 гвинта для дистального блокування (16,03 та 17,77 МПа), на відміну від цього напруження при застосуванні пластини DHS різко збільшувалося до максимальних показників та складало 54,22 МПа.

Отримані показники переміщень (Total Deformation) по площині кісткових фрагментів моделей, представлені на рис. 14.

Аналізуючи рис. 14 визначено, що мінімальна але адекватна для цього типу вертикально та ротаційно нестабільного перелому мікрорухливості спостерігалася при застосуванні моделі PFN стрижня із застосуванням 2 гвинтів для дистального блокування. Ці мікрорухи сприятимуть покращенню репаративного остеогенезу через вертлюгових переломів типу A2 хворих. Занадто велика мікрорухливості при застосуванні пластини моделей без та застосуванням 1 блокуючого гвинта для дистального блокування PFN стрижня (2,28 та 2,21 мм) може призвести до порушення репаративного остеогенезу при застосування цього методу металофіксації.

Таким чином, проведене комп'ютерне моделювання доводить, що найбільш біомеханічно обґрунтованим при

Рис. 11. Переміщення (Total Deformation) по площині перелому типу A2 при 2 варіанті фіксації з двома блокуючими гвинтами.

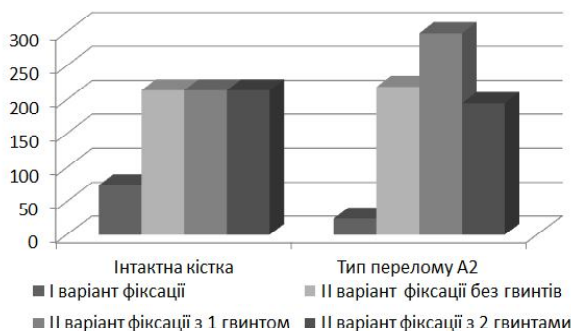


Рис. 12. Гістограма показників НДС на проксимальний відділ металевих фіксаторів.



Рис. 13. Гістограма показників НДС на дистальний відділ металевих фіксаторів.

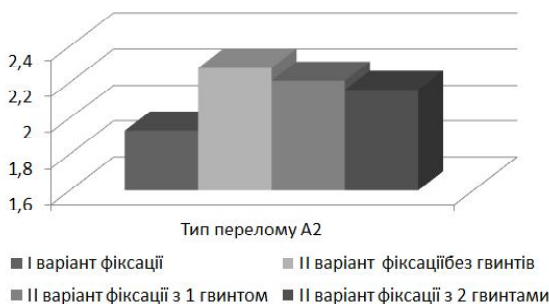


Рис. 14. Гістограма показників переміщень (Total Deformation) по площині кісткових фрагментів моделей.

Таблиця 1. Показники НДС на фіксатори дослідних моделей.

Модель стегнової кістки/тип перелому	1 варіант фіксації		2 варіант фіксації					
			без блокуючих гвинтів		з 1 блокуючим гвинтом		з 2 блокуючими гвинтами	
	прокс.	дис-тал.	прокс.	дис-тал.	прокс.	дис-тал.	прокс.	дис-тал.
	σ_{max} , МПа		σ_{max} , МПа		σ_{max} , МПа		σ_{max} , МПа	
Інтактна	73,84	21,67	213,65	-	213,65	66,10	213,65	66,10
A2	25,18	54,22	218,77	-	298,51*	16,03	195,25	17,71

Примітки: * - дані статистично достовірно ($p \leq 0,01$) відмінні від даних групи хворих з 2 блокуючими гвинтами.

черезвертлюгових переломах типу A2 є застосування моделі PFN стрижня у варіанті із застосуванням 2 гвинтів для дистального блокування. Саме при цьому варіанті спостерігали найнижчі показники НДС на металевий фіксатор, а також адекватну та необхідну мікрорухливість для покращення репаративного остеогенезу у такої категорії хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З метою визначення оптимального виду остеосинтезу при оперативному лікуванні черезвертлюгових переломів типу A2 проведено комп'ютерне моделювання напружень на металеві фіксатори (пластина DHS та PFN стрижень).

2. Біомеханічно обґрунтованим при черезвертлюгових переломах типу A2 є застосування моделі PFN стрижня в варіанті з застосуванням 2 гвинтів для дистального блокування про що свідчить мінімальне напруження на металевий фіксатор та наявність оптимальної мікрорухливості між кістковими відламками.

Проведене дослідження дозволить у подальшому визначити диференційований підхід лікування хворих з черезвертлюговими переломами стегнової кістки, покращить ефективність надання медичної допомоги хворим цієї тяжкої категорії.

Список літератури

- Аналіз стану травматологічно-ортопедичної допомоги населенню України в 2006-2007 рр. Довідник /Гайко Г.В., Корж М.О., Калашніков А.В. [та ін.]. - К: Видавнича компанія "Воля", 2008. - 134 с.
- Абдулхабиров М.А. Блокирующий интрамедуллярный остеосинтез /М.А. Абдулхабиров - Матер. междуна. конгресса "Травматология и ортопедия: современность и будущее".- М., 2003.- С.193-194.
- Боев В.Д. Компьютерное моделирование /В.Д. Боев, Р.П. Сыпченко. - М: ИНТУИТ. РУ, 2010.- 349с.
- Гиршин С.Г. Клинические лекции по неотложной травматологии /С.Г. Гиршин. - М: издательский дом "Азбука", 2004. - 543 с.
- Королев А.Л. Компьютерное моделирование /А.Л. Королев. - М: Бином. Лаборатория знаний, 2010. - 232 с.
- Лазарев А.Ф. Новые подходы к лечению переломов проксимального отдела бедренной кости /А.Ф. Лазарев //Вестник травматол. и ортопедии.- 2004. - №1.- С.27-31.
- Маланчук В.О. Імітаційне комп'ютерне моделювання в щелепно-лицевій хірургії /В.О. Маланчук, М.Г. Кришук, А.В. Копчак. - К.: Видавничий дім "Асканія", 2013. - 231 с.
- Механико-математическая модель системы металлоостеосинтеза и расчет ее напряженно-деформированного состояния /Р.Р. Никифоров, С.Н. Куценко, Ю.А. Костандов [и др.] //Травма.- 2013.- Т.14, №3. - С.43-51.
- Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине (клинико-эпидемиол. иссл-е) /Н.А. Корж, С.И. Герасименко, В.Г. Климовицкий [и др.] //Ортопедия, травматол. и протез.- 2010. - №3. - С.5-14.
- Юрійчук Л.М. Ендопротезування кульшового суглоба у хворих похилого та старечого віку з через- та міжвертлюговими переломами стегнової кістки: автореферат... к. мед.

- н., спец.: 14.01.21 - травматологія та ортопедія /Л.М. Юрійчук. - К.: ДУ АМН України "Ін-т травматології та ортопедії", 2009. - 24с.
11. Руководство по внутреннему остеосинтезу /М.Е. Мюллер, М. Альговер, Р. Шнайдер, Х. М. Вилленгер: Спрингер-Верлаг, 1996. - 750с.
12. Заціорский В.М. Биомеханика двигательного аппарата человека /В.М. Заціорский, А.С. Аруин, В.И. Селуянов. - М.: Физкультура и спорт, 1981. - 143с.
13. Miler K. Computational biomechanics for medicine /K. Miler, P.M.F. Nielsen. - Springer + Business Media, LLS, 2010. - 155 p.
14. Proximal fracture of the femur in elderly patients. The influence of surgical care and patient characteristics on postoperative mortality /F. Geiger, K. Schreiner, S. Schneider [et al.] // Orthopade. - 2006. - Vol.35, №6. - P. 651 - 658.

Калашников А.В., Малик В.Д., Лазарев И.А.

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НАПРЯЖЕНИЙ НА РАЗЛИЧНЫЕ МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ ФИКСАТОРЫ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОСТЕОСИНТЕЗА ПО ПОВОДУ ЧРЕЗВЕРТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ТИПА А2

Резюме. С целью определения оптимального вида остеосинтеза при оперативном лечении чрезвертельных переломов типа А2 проведено компьютерное моделирование напряжений на металлические фиксаторы (пластина DHS и PFN стержень). Определено, что наиболее биомеханически обоснованным при чрезвертельных переломах типа А2 является применение модели PFN стержня в варианте с применением 2 винтов для дистального блокирования о чем свидетельствует минимальное напряжение на металлический фиксатор и наличие оптимальной микроподвижности между костными отломками. Проведенное исследование позволит определить дифференцированный подход в лечении больных с чрезвертельными переломами бедренной кости, улучшит эффективность оказания медицинской помощи этой тяжелой категории больных.

Ключевые слова: компьютерное моделирование, чрезвертельные переломы типа А2, напряжение, металлические фиксаторы.

Kalashnikov A.V., Malik V.D., Lazarev I. A.

COMPUTER SIMULATION OF STRESSES ON THE VARIOUS METAL FIXTURES WHEN PERFORMING OSTEOSYNTHESIS ABOUT CERESVILLE FRACTURES OF TYPE A2

Summary. To determine the optimal type of osteosynthesis in the surgical treatment of ceresville fractures of type A2 computer simulations of the stresses on the metal fixtures (plate DHS and PFN rod). Determined that the most biomechanically justified under ceresville fractures of type A2 is the use of models PFN web in option with 2 screws for distal locking as evidenced by the minimum voltage on the metal clip and the existence of optimal micromotion between the bone atomtime. The study will determine the differentiated approach in treatment of patients with ceresville femoral neck fractures, will improve the efficiency of medical care for this severe category of patients.

Key words: computer simulation, ceresville fractures of type A2, voltage, metal clips.

Рецензент - д.мед.н. Калашніков О.В.

Стаття надійшла до редакції 8.06.2016р.

Калашніков Андрій Валерійович - д. мед. н., професор, завідувач відділом травматології та проблем остеосинтезу ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", +38(044)2347333; Kalashnikov26@ukr.net

Малик Віталій Данилович - к. мед. н., завідувач відділенням травматології Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського, +38(066)9197550

Лазарев Ігор Альбертович - к. мед. н., завідувач відділенням біомеханіки ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", +38(044)2347333

© Панчук О.Ю.

УДК: 613.86: 378.4 : 616.31

Панчук О.Ю.

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

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПСИХОГРАМ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ НА ПІДСТАВІ ПРОВЕДЕННЯ ПСИХОГІГІЄНИЧНОЇ ОЦІНКИ ПРОВІДНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОСОБИСТОСТІ

Резюме. В ході проведених досліджень визначені та науково обґрунтовані психограми основних стоматологічних спеціальностей на підставі проведення психогігієнічної оцінки провідних особливостей особистості. Одержані результати засвідчують той факт, що найбільш суттєвими у структурі психограм стоматологічних спеціальностей є показники, які відзначають високий рівень суб'єктивного контролю у галузі здоров'я і хвороби, досягнень і невдач, низький рівень поширення астеничних і депресивних проявів, низький ступінь вираження показників роздратованості, вербальної і непрямої агресії та негативізму, високий рівень сформованості таких корелят соціально-психологічної адаптації, як рівень соціально-психологічної адаптивності, емоційної комфортності та внутрішнього контролю в ході виконання професійної діяльності, низький ступінь поширення таких показників емоційного вигорання, як рівень почуття "загнаності у клітку", явищ і проявів емоційно-забарвленого відчуття тривоги і депресії, емоційно-моральної дезорієнтації, редукції професійних обов'язків, а також вираження психосоматичних та психовегетативних зрушень, аритмічний і, в дещо меншій мірі, ранковий тип денної працездатності.

Ключові слова: стоматологічні спеціальності, психограми, особливості особистості, психогігієнічна оцінка.

Вступ

У структурі професіограм, що становлять структурований перелік конкретних вимог, які певна професія пред'являє до організму людини, дозволяючи шляхом аналізу, порівняння та абстрагування визначити ступінь її професійної придатності та рівень майбутньої професійної успішності, провідні місця належить комплексу особистісних рис, які перебувають в основі їх формування, розвитку та можливої корекції [1, 2, 5]. Саме тому як найважливіший компонент сучасних професіограм виділяють психограми, що являють собою перелік професійно-значущих особливостей особистості для окремого фаху або окремої спеціальності [3, 4]. І, отже, на сучасному етапі розвитку гігієнічної, педагогічної і психологічних наук здійснення адекватної вимогам сьогодення профорієнтаційної діяльності є неможливим без створення та наукового обґрунтування адекватних вимогам сьогодення психограм провідних як виробничих, так і невиробничих спеціальностей, зокрема цілої низки медичних спеціальностей стоматологічного профілю.

Метою дослідження є наукове обґрунтування психограм основних стоматологічних спеціальностей на підставі психогігієнічної оцінки рівня суб'єктивного контролю, астеничного і депресивного станів, агресивності, рівня соціально-психологічної адаптації, емоційного вигорання, професійної адаптації особистості та біоритмологічних особливостей організму.

Матеріали та методи

В основі проведення експертної оцінки професійної діяльності, в центрі якої перебували питання щодо створення психограм таких спеціальностей стоматологічного профілю, як терапевтична, хірургічна і ортопедична стоматологія, ортодонтія, дитяча терапевтична і хірургічна стоматологія, перебувала ретельна реалізація цілого ряду етапів, що полягали у розробленні спеціальної анкети-опитувальника бальної оцінки профес-

ійно-значущих особливостей особистості, яка складалась з 112 запитань та обумовлювала визначення рівня професійної значущості окремих особливостей особистості, організації роботи кваліфікованих експертів з досвідом роботи у галузі гігієнічного тлумачення професіографічних проблем та досвідчених лікарів-стоматологів зі стажем трудової діяльності за фахом не менш, ніж 5-7 років, проведенні безпосередньої професіографічної психологічної експертизи, статистичній обробці одержаних матеріалів та їх адекватного трактуванні з урахуванням фундаментальних положень сучасної профілактичної медицини. Отримані результати підтверджувались або заперечувались і, отже, уточнювали за результатами хронометричного спостереження за трудовою діяльністю, котра виконувалась. Для визначення критеріальних характеристик рівня суб'єктивного контролю (РСК), астеничного і депресивного станів, агресивності, рівня соціально-психологічної адаптації (СПА), емоційного вигорання (ЕВ), рівня професійної адаптації та біоритмологічних особливостей використовувались відповідно особистісні опитувальники Роттера і Малкової в адаптації Чернкової, психометрична шкала Цунга для самооцінки депресії, а також особистісні опитувальники Баса і Даркі, Роджерса і Даймонда, Бойка, Родіної в адаптації Дмитрієвої та Остберга. Для встановлення прогностичного значення розроблених психограм використовували процедури описової статистики, кореляційного і кластерного аналізу на підставі застосування стандартного пакету програм багатовимірною статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національному медичному університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Результати. Обговорення

Розглядаючи та оцінюючи значення показників експертної оцінки ступеня розвитку особливостей особис-

тості, що необхідні для успішного оволодіння основними стоматологічними спеціальностями незалежно від їх особливостей та відображують особливості РСК, слід зазначити майже повну ідентичність показників, які визначали зміст їх психогам - найбільш суттєвими слід було визнати показники, що відзначають високий рівень РСК у галузі здоров'я і хвороби, досягнень і невдач, а також високий узагальнений рівень інтернальності.

Так, найбільш значущими для терапевтичної стоматології слід вважати показники щодо рівня РСК в галузі здоров'я і хвороби ($4,25 \pm 0,14$ балів), загальної інтернальності РСК ($4,15 \pm 0,13$ балів), рівня РСК в галузі невдач ($4,15 \pm 0,16$ балів) та досягнень ($4,06 \pm 0,16$ балів), для хірургічної стоматології - показники щодо загальної інтернальності РСК ($4,34 \pm 0,13$ балів), рівня РСК в галузі здоров'я і хвороби ($4,31 \pm 0,14$ балів), невдач ($4,18 \pm 0,15$ балів) та в галузі досягнень ($4,12 \pm 0,14$ балів), для ортопедичної стоматології - показники щодо рівня РСК в галузі здоров'я і хвороби ($4,09 \pm 0,13$ балів) і невдач ($4,13 \pm 0,15$ балів), а також загальної інтернальності РСК ($4,06 \pm 0,13$ балів), для ортодонції - показники щодо загальної інтернальності ($4,12 \pm 0,12$ балів), рівня РСК в галузі здоров'я і хвороби ($4,12 \pm 0,14$ балів) та невдач ($4,06 \pm 0,14$ балів), для дитячої терапевтичної стоматології - показники щодо рівня РСК в галузі здоров'я і хвороби ($4,31 \pm 0,14$ балів), загальної інтернальності РСК ($4,18 \pm 0,13$ балів), рівня РСК в галузі досягнень ($4,12 \pm 0,14$ балів) та невдач ($4,06 \pm 0,16$ балів), для дитячої хірургічної стоматології - показники щодо рівня РСК в галузі здоров'я і хвороби ($4,37 \pm 0,14$ балів), загальної інтернальності РСК ($4,31 \pm 0,14$ балів, в галузі невдач ($4,15 \pm 0,16$ балів) та рівня РСК в галузі досягнень ($4,09 \pm 0,15$ балів).

Проте, у будь-якому випадку, перші 2 позиції в структурі досліджуваних показників (окрім ортопедичної стоматології) займають дані щодо рівня РСК в галузі здоров'я і хвороби та загальної інтернальності РСК. Саме такою слід було визнати їх розташування у разі здійснення психографічного аналізу таких спеціальностей, як терапевтична стоматологія, дитяча терапевтична і дитяча хірургічна стоматологія. У протилежній за своїм змістом інтерпретації зазначені показники, властиві для хірургічної стоматології та ортодонції, - спочатку дані щодо загальної інтернальності РСК, згодом показники РСК в галузі здоров'я і хвороби.

Достатньо важливе місце у структурі психогам стоматологічних спеціальностей займають показники, що відображують особливості астеничного і депресивного станів і, зокрема, наявність ознак низького рівня їх вираження. Так, для терапевтичної стоматології показники щодо ступеня вираження астеничного і депресивного станів склали $3,98 \pm 0,17$ балів і $4,06 \pm 0,15$ балів, для хірургічної стоматології - відповідно $4,00 \pm 0,18$ балів і $4,09 \pm 0,16$ балів, для ортопедичної стоматології - відповідно $3,95 \pm 0,14$ балів і $4,03 \pm 0,15$ балів, для ортодонції - відповідно $3,95 \pm 0,16$ балів і $4,00 \pm 0,15$ балів, для дитячої терапевтичної стоматології - відповідно $4,04 \pm 0,16$

балів і $4,06 \pm 0,16$ балів, для дитячої хірургічної стоматології - відповідно $4,01 \pm 0,19$ балів і $4,12 \pm 0,16$ балів.

Таким чином, показники астеничних та, передусім, депресивних проявів також займали вагоме місце у структурі особливостей, які визначали високий ступінь професійної придатності та є необхідними для успішного оволодіння основними стоматологічними спеціальностями.

Надзвичайно цікаві дані були властиві для показників, які відбивали результати експертної оцінки ступеня розвитку особливостей особистості, що відображують властивості агресивних особистісних проявів та необхідні для успішного оволодіння основними стоматологічними спеціальностями.

До числа найбільш вагомих для терапевтичної стоматології потрібно віднести показники щодо низького рівня роздратованості ($4,46 \pm 0,10$ балів), вербальної агресії ($4,15 \pm 0,16$ балів), непрямой агресії ($4,06 \pm 0,14$ балів) і негативізму ($4,03 \pm 0,09$ балів); для хірургічної стоматології - показники щодо низького рівня роздратованості ($4,59 \pm 0,09$ балів), вербальної ($4,21 \pm 0,17$ балів) і непрямой ($4,15 \pm 0,14$ балів) агресії та негативізму ($4,12 \pm 0,09$ балів); для ортопедичної стоматології - показники щодо низького рівня роздратованості ($4,37 \pm 0,10$ балів), вербальної ($4,12 \pm 0,16$ балів) і непрямой ($4,00 \pm 0,14$ балів) агресії; для ортодонції - показники низького рівня роздратованості ($4,34 \pm 0,109$ балів), вербальної ($4,15 \pm 0,17$ балів) і непрямой ($4,15 \pm 0,13$ балів) агресії та негативізму ($4,06 \pm 0,10$ балів); для дитячої терапевтичної стоматології - показники щодо низького рівня роздратованості ($4,62 \pm 0,09$ балів), непрямой ($4,21 \pm 0,16$ балів) і вербальної ($4,18 \pm 0,13$ балів) агресії та негативізму ($4,13 \pm 0,17$ балів); для дитячої хірургічної стоматології - показники низького рівня роздратованості ($4,65 \pm 0,09$ балів), вербальної агресії ($4,34 \pm 0,17$ балів), негативізму ($4,21 \pm 0,11$ балів), непрямой агресії ($4,18 \pm 0,14$ балів), а також фізичної агресії ($4,15 \pm 0,22$ балів).

Отже, розглядаючи особливості представництва окремих агресивних за своїм змістом особистісних проявів у структурі психогам основних спеціальностей стоматологічного фаху, слід відзначити той факт, що, перші позиції у структурі показників, властивих для спеціальностей, які підлягали вивченню, займають показники роздратованості, вербальної і непрямой агресії та негативізму. І лише у разі проведення психографічної оцінки особливостей трудової діяльності за фахом ортопедичної стоматології необхідно викреслити із наведеного переліку дані відносно низького вираження негативізму, а у випадку здійснення психографічної оцінки особливостей трудової діяльності за фахом дитячої хірургічної стоматології - потрібно додати дані відносно фізичної агресії.

Майже абсолютно однотипна картина була властива для всіх досліджуваних спеціальностей стоматологічного фаху у разі оцінки ступеня розвитку особливостей особистості, що відображують особливості СПА. Зок-

рема, як найбільш важливі з професійної точки зору слід було вважати дані відносно високого рівня соціально-психологічної адаптивності в ході професійної діяльності (від $4,12 \pm 0,14$ балів для ортопедичної стоматології до $4,37 \pm 0,14$ балів для хірургічної, дитячої терапевтичної та дитячої хірургічної стоматології), високого рівня емоційної комфортності в ході виконання професійної діяльності (від $4,00 \pm 0,14$ балів для ортопедичної стоматології до $4,34 \pm 0,14$ балів для хірургічної стоматології), а також високого рівня внутрішнього контролю в ході виконання професійної діяльності (від $4,28 \pm 0,12$ балів для ортодонції до $4,71 \pm 0,08$ для дитячої хірургічної стоматології).

Таким чином, найбільш суттєві вимоги до провідних характеристик СПА у структурі психограм були властиві для спеціальностей хірургічного профілю і, зокрема хірургічної стоматології і дитячої хірургічної стоматології, найменш значущі - для ортопедичної стоматології і, особливо, ортодонції.

Значно більш різнобарвною необхідно було визнати картину, властиву для результатів, які відзначають характеристики експертної оцінки ступеня розвитку особливостей особистості, що відображують особливості ЕВ та необхідні для успішного оволодіння основними стоматологічними спеціальностями. Так, як найбільш значущі слід відзначити показники відносно низького рівня так званого почуття "загнаності у клітку" (від $4,00 \pm 0,17$ і $4,00 \pm 0,18$ балів для терапевтичної стоматології і ортодонції до $4,09 \pm 0,18$ балів для дитячої хірургічної стоматології), низького рівня емоційно-забарвленого відчуття тривоги і депресії (від $4,00 \pm 0,13$ балів для ортодонції до $4,31 \pm 0,13$ для дитячої хірургічної стоматології), низького рівня емоційно-моральної дезорієнтації (від $4,12 \pm 0,14$ балів для ортодонції до $4,28 \pm 0,16$ для хірургічної стоматології), низького рівня редукації професійних обов'язків (від $4,15 \pm 0,14$ балів для ортодонції до $4,34 \pm 0,14$ для дитячої хірургічної стоматології), а також низького рівня вираження психосоматичних та психовегетативних зрушень (від $3,96 \pm 0,15$ балів для ортопедичної стоматології до $4,15 \pm 0,17$ балів для хірургічної і дитячої хірургічної стоматології).

Не можна було не відзначити той факт, що низький рівень неадекватного вибіркового емоційного реагування як компонента ЕВ властивий для дитячої терапевтичної ($4,03 \pm 0,17$ балів) і дитячої хірургічної ($4,03 \pm 0,18$ балів) стоматології, низький рівень напруженості як компонента ЕВ ($4,06 \pm 0,17$ балів) - для дитячої терапевтичної стоматології, низький рівень виснаження як компонента ЕВ ($4,06 \pm 0,17$ балів) для дитячої хірургічної стоматології та, зрештою, слід було звернути увагу на той факт, що низький загальний рівень сумарного показника синдрому ЕВ був характерний для хірургічної стоматології ($4,00 \pm 0,19$ балів), дитячої терапевтичної ($4,00 \pm 0,19$ балів) і дитячої хірургічної ($4,03 \pm 0,18$ балів) стоматології.

Таким чином, підсумовуючи одержані результати,

слід було відзначити, що незалежно від особливостей стоматологічного фаху в структурі особливостей особистості, які відображують провідні кореляти ЕВ, необхідні для успішного оволодіння основними стоматологічними спеціальностями і, таким чином, мають стати основою створення адекватних існуючим вимогам психограм, причому найбільш значущими необхідно вважати такі її характеристики, як низький рівень почуття "загнаності у клітку", явищ і проявів емоційно-забарвленого відчуття тривоги і депресії, емоційно-моральної дезорієнтації, редукації професійних обов'язків, а також низького рівня вираження психосоматичних та психовегетативних зрушень.

Розглядаючи показники експертної оцінки ступеня розвитку особливостей особистості, що відображують провідні прояви професійної адаптації та необхідні для успішного оволодіння основними стоматологічними спеціальностями як найбільш важливі з професійної точки зору слід було відзначити такі їх характеристики, як відсутність особистісних проявів та окремих психічних процесів як ознак погіршення самопочуття під час виконання професійної діяльності (від $4,12 \pm 0,13$ балів для терапевтичної стоматології до $4,34 \pm 0,14$ балів для дитячої хірургічної стоматології), відсутність порушень циклу "сон - неспання" як прояву погіршення самопочуття під час виконання професійної діяльності (від $4,03 \pm 0,19$ балів для ортопедичної стоматології і ортодонції до $4,28 \pm 0,17$ балів для дитячої терапевтичної стоматології), відсутність емоційних зрушень як проявів погіршення самопочуття (за винятком спеціальності ортодонція) під час виконання професійної діяльності (від $4,00 \pm 0,16$ балів для ортопедичної стоматології до $4,25 \pm 0,16$ балів для хірургічної і дитячої хірургічної стоматології), а також відсутність соматовегетативних порушень (за винятком спеціальності ортопедична стоматологія) як проявів погіршення самопочуття під час виконання професійної діяльності (від $4,00 \pm 0,15$ балів для терапевтичної стоматології і ортодонції до $4,28 \pm 0,16$ балів для дитячої хірургічної стоматології).

Таким чином, як найбільш значущі компоненти психограм, виходячи з позицій визначення рівня професійної адаптації як чинника формування високої функціональної готовності до ефективного здійснення основних завдань стоматологічного фаху слід було визначити відсутність особистісних проявів та окремих психічних процесів як ознак погіршення самопочуття під час виконання професійної діяльності, відсутність порушень циклу "сон - неспання" як прояву погіршення самопочуття під час виконання професійної діяльності, а також відсутність емоційних зрушень як проявів погіршення самопочуття та соматовегетативних порушень як проявів погіршення самопочуття під час виконання професійної діяльності. Зрештою, не можна не відзначити, що в найбільшій мірі низький рівень сформованості зазначених ознак, який може мати місце у діяльності лікаря-стоматолога, був необхідний для таких спеціаль-

ностей, як терапевтична і хірургічна стоматологія, дитяча терапевтична і дитяча стоматологічна стоматологія.

Достатньо цікаві та надзвичайно важливі з точки зору формування вимог до професійно-значущих особливостей особистості дані були отримані в ході здійснення експертної оцінки властивостей особистості, що відображають тип денної працездатності та необхідні для успішного оволодіння основними стоматологічними спеціальностями, тим більше, що період робочої діяльності майбутніх фахівців стоматологічної справи чітко пов'язаний з виконанням виробничої діяльності у певний конкретно окреслений час, у змінному (ранкова, денна, вечірня зміни) ритмі та переважно неперервному режимі.

Цікаво, що для усіх досліджуваних спеціальностей найбільш вагомим слід було вважати наявність аритмічного і, в дещо меншій мірі, наявність ранкового типу денної працездатності. Так, переважна наявність ознак аритмічного типу денної працездатності відіграла важливу роль у процесі професійного становлення майбутніх фахівців терапевтичної (4,21±0,10 балів), хірургічної (4,31±0,11 балів) і ортопедичної (4,15±0,10 балів) стоматології, ортодонції (4,06±0,08 балів), а також дитячої терапевтичної (4,28±0,11 балів) і дитячої хірургічної (4,28±0,11 балів) стоматології. Достатньо суттєві дані реєстрували і під час здійснення аналізу наявності ознак ранкового типу денної працездатності, зокрема, у процесі професійного становлення майбутніх фахівців спеціалістів терапевтичної (4,18±0,18 балів), хірургічної (4,15±0,18 балів) і ортопедичної (4,03±0,18 балів) стоматології, а також дитячої терапевтичної (4,18±0,18 балів) і дитячої хірургічної (4,18±0,18 балів) стоматології. Таким чином, саме ці два типи біоритмологічної активності і, отже, два типи денної працездатності (аритмічний і ранковий), що визначені, відігравали найсуттєвішу роль у формуванні кваліфікованого фахівця стоматологічної сфери.

Висновки та перспективи подальших розробок

У ході проведених досліджень встановлено, що

найбільш суттєвими у структурі значень провідних особливостей особистості, які мають бути ураховані під час розроблення та наукового обґрунтування психограм основних стоматологічних спеціальностей та включені до їх складу слід визнати показники, які відзначають високий рівень рівня суб'єктивного контролю у галузі здоров'я і хвороби, досягнень і невдач, а також високий узагальнений рівень інтернальності, низький рівень поширення астеничних і, передусім, депресивних проявів, низький ступінь вираження показників роздратованості, вербальної агресії, непрямой агресії і негативізму (лише у разі проведення психографічної оцінки особливостей трудової діяльності за фахом ортопедичної стоматології необхідно викреслити із наведеного переліку дані відносно низького вираження негативізму, у випадку здійснення психографічної оцінки особливостей трудової діяльності за фахом дитячої хірургічної стоматології - потрібно додати дані відносно фізичної агресії), високий рівень сформованості таких корелят соціально-психологічної адаптації (найбільш суттєві вимоги до провідних характеристик соціально-психологічної адаптації у структурі психограм були властиві для спеціальностей хірургічного профілю і, зокрема хірургічної стоматології і дитячої хірургічної стоматології, найменш значущі - для ортопедичної стоматології і, особливо, ортодонції), як рівень соціально-психологічної адаптивності, емоційної комфортності та внутрішнього контролю в ході виконання професійної діяльності, низький ступінь поширення таких показників емоційного вигорання, як рівень почуття "загнаності у клітку", явищ і проявів емоційно-забарвленого відчуття тривоги і депресії, емоційно-моральної дезорієнтації, редукації професійних обов'язків, а також вираження психосоматичних та психовегетативних зрушень, аритмічний і, в дещо меншій мірі, ранковий тип денної працездатності.

Перспективи подальших розробок полягають у розробленні комплексних програм психогієнічної корекції особистості дівчат і юнаків, які здобувають стоматологічний фах, з урахуванням вимог створених психограм основних спеціальностей стоматологічного профілю.

Список літератури

1. Карпіловська С.Я. Основи професіографії /С.Я.Карпіловська, Р.Й.Мітельман, В.В.Синівський [та ін.].- К.: МАУП, 1997.- 148с.
2. Кулагин Б.В. Основы профессиональной психодиагностики.- Л.: Медицина, 1984.- 216с.
3. Сергета І.В. Організація вільного часу та здоров'я школярів /І.В.Сергета, В.Г.Бардов.- Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997.- 292с.
4. Сердюк А.М. Психогігієна дітей і підлітків, стражданих хронічними соматическими захворюваннями /А.М.Сердюк, Н.С.Полька, І.В.Сергета.- Вінниця: Нова книга, 2012.- 336с.
5. Leung W.C. Official career guidance for specialist registrars //Biomedical Journal.- 2000.- №320 (7251).- P.2-7251.

Панчук А.Е.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПСИХОГРАММ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ НА ОСНОВЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ВЕДУЩИХ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Резюме. В ходе проведенных исследований определены и научно обоснованы психограммы основных стоматологических специальностей на основе проведения психогигиенической оценки ведущих личностных особенностей. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее существенными в структуре психограмм стоматологических специальностей являются показатели, характеризующие высокий уровень субъективного контроля в области здоровья и болезни, достижений и неудач, низкий уровень распространенности астенических и депрессивных проявлений, низкая степень выраженности показателей раздражительности, вербальной и непрямой агрессии и негативизма, высокий уровень разви-

тия таких коррелят соціально-психологічної адаптації, як рівень соціально-психологічної адаптивності, емоційної комфортності і внутрішнього контролю, низька ступінь вираженості таких показателів емоційного благополуччя, як рівень почуття "загнанності в клітку", проявлених емоційно-окрашених почуттів тривоги і депресії, емоційно-нравственої дезорієнтації, редукції професійних обов'язаностей, а також вираженості психосоматических і психовегетативних сдвігов, аритмічний і, в декількох меншій ступені, утринний тип денної работоспосібності.

Ключевые слова: стоматологіческие спеціальності, психограмми, особистісні особливості, психогігієнічна оцінка.

Panchuk O.Yu.

SCIENTIFIC BASIS PSYCHOGRAMS OF MAJOR DENTAL SPECIALTIES UNDER OF THE PSYCHOHYGIENIC ASSESSMENT OF THE LEADING PERSONAL FEATURES

Summary. During the studies identified and scientifically based psychograms of major dental specialties on the basis of the psychohygienic assessment of the leading personal features. The results determined that the most significant in the structure psychograms of dental specialties are indicators that mark a high level of subjective control in health and disease, achievements and failures, a low prevalence of depressive and asthenic displays, a low level of expression indexes irritability, verbal and indirect aggression and negativism, a high level of formation of correlative social and psychological adaptation, as the levels of social and psychological adaptability, emotional comfort and internal control in the course of professional activity, a low extent of emotional burnout indicators such as the level of feeling "driven into the cage", emotionally colored manifestations of anxiety and depression, emotional and moral disorientation, reduction of professional capacity and expression of psychosomatic and psycho-vegetative disorders, arrhythmic and, in a somewhat lesser extent, morning type of daily efficiency.

Key words: dental specialties, psychograms, personality features, psychohygienic assessment.

Рецензент - д.мед.н., доцент Мостова О.П.

Стаття надійшла до редакції 22.04.2016р.

Панчук Олександр Юхимович - к. мед. н., докторант кафедри загальної гігієни та екології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(0432)56-23-62; hygiene@vnmue.edu.ua

© Мальська А.А.

УДК: 618.3-06:616.346.2-002-036.11] - 07

Мальська А.А.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра пропедевтики педіатрії та медичної генетики (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

МІЖРАЙОННІ ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ РОЗВИТКУ ВРОДЖЕНИХ ВАД СИСТЕМИ КРОВООБІГУ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. Розглянуті основні регіональні особливості динаміки захворюваності на вроджені вади системи кровообігу серед дитячого населення Львівської області протягом 2008-2014 років. Встановлено основні "території ризику" щодо зазначеної патології (місто Львів та Дрогобицький район) та території відносного благополуччя (Перемишлянський, Самбірський, Сколівський і Турківський райони). Обґрунтовано необхідність розробки уніфікованих схем профілактичних програм щодо раннього виявлення вроджених вад системи кровообігу при профілактичних медичних оглядах, що дозволить значно підвищити якість надання медичної допомоги пацієнтам із вродженими вадами серця шляхом стандартизації обсягів діагностичних та лікувальних процедур.

Ключові слова: вроджені вади системи кровообігу, територія ризику, частота патології, регіональні особливості, профілактичні програми.

Вступ

Вроджені вади системи кровообігу (ВВСК) належать до найпоширеніших аномалій в структурі всіх аномалій розвитку, і посідають третє місце серед усіх аномалій розвитку органів після вродженої патології опорно-рухового апарату та центральної нервової системи [8, 9]. З позицій доказової медицини стосовно поширеності ВВСК в світовому масштабі, за даними зарубіжних вчених [9, 11, 12], щорічно в світі народжується близько 1,35 мільйону дітей з аномаліями розвитку кардіоваскулярної системи. Частота народження немовлят із даною патологією становить від 6 до 12 випадків на 1000 живонароджених [2, 7, 12].

За даними Міністерства охорони здоров'я в Україні [3, 4] на обліку перебуває майже 40 тисяч дітей з вродженою серцево-судинною патологією віком до 14 років. Причому, у пологовому будинку уроджені вади серця діагностуються лише в 47%, а у дітей до одного року - у 93% випадків. ВВСК є частою причиною летальності плодів і дітей першого місяця життя [5, 10]. У ранньому неонатальному періоді без надання хірургічної допомоги помирають 35-50% дітей зі складними ВВСК, до 1 місяця життя - 51,7%, до 1 року - 55-70%. За даними різних років, ВВСК у структурі дитячої смертності становлять від 8,2 до 16,6% [2, 3, 4].

Вроджені вади кардіоваскулярної системи характеризуються аномаліями розвитку серця і магістральних судин внаслідок порушення ембріогенезу в періоді 2-8 тижнів вагітності, що пояснюється спадковою схильністю та впливом несприятливих зовнішніх і внутрішніх факторів [1, 6]. Основними чинниками ризику виникнення ВВСК у дитини є: ендокринні порушення у батьків, вік матері, токсикоз I половини вагітності, загроза переривання вагітності, мертвонародження в анамнезі матері, існування інших дітей з вродженими вадами розвитку, прийом жінкою ендокринних препаратів для збереження вагітності та інші [1, 6].

Своєчасне виявлення даної патології сприяє попередженню виникнення ускладнень та дає змогу врятувати 95% дітей шляхом проведення хірургічної корекції. А тому, метою дослідження є сформулювати та окреслити особливості динаміки розвитку вроджених вад системи кровообігу серед дитячого населення Львівської області в розрізі районів для наукового аргументування вдосконалення системи профілактичних заходів щодо зниження рівня даної вродженої патології серед населення регіону.

Матеріали та методи

Робота здійснена шляхом проведення ретроспективного аналізу поширеності вроджених вад системи кровообігу [Q20-Q28] у дітей Львівської області за період з 2008 по 2014 роки. Матеріалом для виконання роботи слугували офіційні статистичні дані МОЗ України та Державної служби статистики України [3, 4].

Загальний об'єм вибірки склав 1685 дітей віком 0-17 років (866 хлопчиків та 819 дівчат), у яких була діагностована патологія ВВСК протягом 2008-2014 років і які проживали на території Львівської області. Дослідження проводили за допомогою ретроспективного, медико-статистичного та медико-географічного методів із використанням для систематизації та оцінювання отриманих даних програм "Microsoft Office 2016".

Результати. Обговорення

За даними проведених нами досліджень стосовно регіональних особливостей реєстрації вроджених вад у дітей Львівщини, встановлено дві "території ризику", де загальна кількість дітей з вадами сумарно складає майже половину (47,72%) від усіх зареєстрованих дітей з ВВСК у Львівській області (табл. 1, рис. 1).

Це місто Львів із показником $36,44 \pm 1,17\%$ ($n=614$) та Дрогобицький район - $11,28 \pm 0,77\%$ ($n=190$). Ще до "територій ризику" (таку назву отримали всі території із часткою вроджених вад вищою за середній показник по області - 4%), було включено п'ять районів (Кам'янка-Бузький, Сокальський, Пустомитівський та Жовківський райони й місто Червоноград). Відносні показники частки ВВСК у них були у межах від $4,04 \pm 0,48\%$ до $5,34 \pm 0,55\%$.

На решті 18 адміністративних територій частота ви-

падків уроджених вад системи кровообігу була незначною, сумарно склала $28,37\%$ з числа всіх зареєстрованих вад на Львівщині й варіювала в межах від $0,18 \pm 0,10\%$ у м. Моршин ($n=3$) до $3,86 \pm 0,47\%$ у Стрийському районі ($n=65$).

Розглядаючи кожний рік досліджуваного періоду окремо, слід відзначити нерівномірність реєстрації ВВСК на окремих територіях. Так, у 2008 році лише п'ять адміністративних одиниць можна віднести до "територій ризику" - це м. Львів ($32,95 \pm 2,93\%$), Дрогобицький ($12,79 \pm 2,08\%$), Жовківський ($5,81 \pm 1,46\%$), Стрийський ($5,04 \pm 1,36$) та Сокальський ($4,65 \pm 1,31\%$) райони. Пустомитівський, Кам'янка-Бузький райони та м. Червоноград, які за загальними показниками були в "групі ризику", у 2008 році не перейшли 4% бар'єр за екстенсивними показниками захворюваності ВВСК серед дитячого населення. Тоді як уже у 2009 році м. Червоноград виходить на друге місце з показником $11,32 \pm 1,95\%$ після м. Львова ($49,43 \pm 3,07\%$), і Стрийський район ($5,28 \pm 1,37\%$) посідає третє місце, а Дрогобицький район у цьому році навіть не входить до групи територій з вищим рівнем реєстрації ВВСК у дітей ($3,40 \pm 1,11\%$). На трьох адміністративних територіях (м. Моршин, м. Новий Розділ і Сколівський район) у 2009 році не було зареєстровано жодного випадка вроджених вад у дітей. Причому, у подальші роки в м. Моршин так і не проводилась більше реєстрація ВВСК у дитячого населення, у м.Новий Розділ лише у 2013 році, з усіх подальших, було зареєстровано 8 випадків ($2,94 \pm 1,02\%$), а в решті років - нуль випадків, і в Сколівському районі ВВСК реєструвались у 2010, 2013 та 2014 роках на незначному рівні в межах $1,47-2,14\%$.

Особливістю 2010 року є те, що Дрогобицький район вийшов на перше місце за числом зареєстрованих випадків ВВСК серед усіх адміністративних територій Львівської області з показником ($49,20 \pm 3,66\%$), хоча в подальші роки він посідав друге (2011 рік), четверте (2014 рік) і п'яте (2013 рік) місця або навіть не входив до числа "територій ризику" (2012 рік), конкуруючи, окрім Львова, з м. Червоноградом, Городоцьким та Жовківським районами. Другою ознакою 2010 року є те, що в групу територій підвищеної захворюваності ВВСК із високими показниками входять ще п'ять районів: Сокальський ($9,63 \pm 2,16\%$), Кам'янка-Бузький ($8,02 \pm 1,99\%$) та Мостиський ($7,49 \pm 1,92\%$) райони, а також іздещо нижчими м.Червоноград і Стрийський район. Це може пояснюватись тим, що на 11 адміністративних територіях у 2010 році не було зареєстровано жодного випадку вроджених вад у дітей, при чому й у м. Львові також. Хоча, у всі інші роки досліджуваного періоду м. Львів посідає перше місце в структурі всіх територій Львівської області за числом зареєстрованих випадків ВВСК у дитячого населення.

У 2011 році крім м.Львова, який у цей рік мав найвищу реєстрацію ВВСК з усіх років спостереження ($58,48 \pm 2,90\%$), до територій із показниками, що пере-

Таблиця 1. Структура захворюваності ВБСК(%) у розрізі адміністративних територій Львівської області протягом 2008-2014 років.

Адміністративні території	Загальна кількість		Роки													
			2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014	
			абс.	Р±тр, %	абс.	Р±тр, %	абс.	Р±тр, %	абс.	Р±тр, %	абс.	Р±тр, %	абс.	Р±тр, %	абс.	Р±тр, %
м.Львів	614	36,44±1,17	85	32,95±2,93	131	49,43±3,07	0	0,00±0,00	169	58,48±2,90	78	50,98±4,04	62	22,79±2,54	89	34,10±2,93
Борислав, Східниця	20	1,19±0,26	4	1,55±0,77	2	0,75±0,53	0	0,00±0,00	3	1,04±0,60	7	4,58±1,69	4	1,47±0,73	0	0,00±0,00
м.Моршин	3	0,18±0,10	3	1,16±0,57	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00
м.Новий Розділ	8	0,47±0,17	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	8	2,94±1,02	0	0,00±0,00
м.Червоноград	90	5,34±0,55	8	3,10±1,08	30	11,32±1,95	8	4,28±1,48	5	1,73±0,77	5	3,27±1,44	2	0,74±0,52	32	12,26±2,03
Бродівський	27	1,60±0,3	5	1,94±0,86	8	3,02±1,05	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	8	2,94±1,02	6	2,30±0,93
Бусякий	23	1,36±0,28	3	1,16±0,57	6	2,26±0,91	5	2,67±1,18	2	0,69±0,49	1	0,65±0,65	4	1,47±0,73	2	0,77±0,54
Городоцький	57	3,38±0,44	3	1,16±0,57	2	0,75±0,53	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	48	17,65±2,31	4	1,53±0,76
Дрогобицький	190	11,28±0,77	33	12,79±2,08	9	3,40±1,11	92	49,20±3,66	22	7,61±1,56	6	3,92±1,57	13	4,78±1,29	15	5,75±1,44
Жидачівський	26	1,54±0,30	6	2,33±0,94	9	3,40±1,11	7	3,74±1,39	1	0,35±0,35	0	0,00±0,00	3	1,10±0,63	0	0,00±0,00
Жовківський	89	5,28±0,54	15	5,81±1,46	2	0,75±0,53	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	39	14,34±2,12	33	12,64±2,06
Золочівський	38	2,26±0,36	5	1,94±0,86	5	1,89±0,84	3	1,60±0,92	11	3,81±1,13	6	3,92±1,57	4	1,47±0,73	4	1,53±0,76
Кам'янка-Бузький	68	4,04±0,48	8	3,10±1,08	8	3,02±1,05	15	8,02±1,99	6	2,08±0,84	9	5,88±1,90	8	2,94±1,02	14	5,36±1,39
Миколаївський	33	1,96±0,34	5	1,94±0,86	10	3,77±1,17	2	1,07±0,75	4	1,38±0,69	1	0,65±0,65	2	0,74±0,52	9	3,45±1,13
Мостиський	26	1,54±0,30	4	1,55±0,77	2	0,75±0,53	14	7,49±1,92	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	6	2,21±0,89	0	0,00±0,00
Перемишлянський	13	0,77±0,2	3	1,16±0,57	2	0,75±0,53	3	1,60±0,92	2	0,69±0,49	0	0,00±0,00	3	1,10±0,63	0	0,00±0,00
Пустомитівський	80	4,75±0,52	10	3,88±1,20	7	2,64±0,99	0	0,00±0,00	17	5,88±1,38	14	9,15±2,33	15	5,51±1,38	17	6,51±1,53
Радехівський	21	1,25±0,27	3	1,16±0,57	1	0,38±0,38	0	0,00±0,00	8	2,77±0,97	1	0,65±0,65	8	2,94±1,02	0	0,00±0,00
Самбірський	23	1,36±0,28	9	3,49±1,14	1	0,38±0,38	0	0,00±0,00	5	1,73±0,77	1	0,65±0,65	3	1,10±0,63	4	1,53±0,76
Сколівський	15	0,89±0,23	3	1,16±0,57	0	0,00±0,00	4	2,14±1,06	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	4	1,47±0,73	4	1,53±0,76
Сокальський	76	4,51±0,5	12	4,65±1,31	6	2,26±0,91	18	9,63±2,16	6	2,08±0,84	8	5,23±1,80	13	4,78±1,29	13	4,98±1,35
Старосамбірський	27	1,60±0,3	6	2,33±0,94	2	0,75±0,53	7	3,74±1,39	4	1,38±0,69	1	0,65±0,65	3	1,10±0,63	4	1,53±0,76
Стрийський	65	3,86±0,47	13	5,04±1,36	14	5,28±1,37	8	4,28±1,48	8	2,77±0,97	9	5,88±1,90	8	2,94±1,02	5	1,92±0,85
Турківський	12	0,71±0,20	2	0,78±0,55	5	1,89±0,84	1	0,53±0,53	1	0,35±0,35	0	0,00±0,00	2	0,74±0,52	1	0,38±0,38
Яворівський	41	2,43±0,36	10	3,88±1,20	3	1,13±0,65	0	0,00±0,00	15	5,19±1,30	6	3,92±1,57	2	0,74±0,52	5	1,92±0,85
Разом	1685	100,00	258	100,00	265	100,00	187	100,00	289	100,00	153	100,00	272	100,00	261	100,00

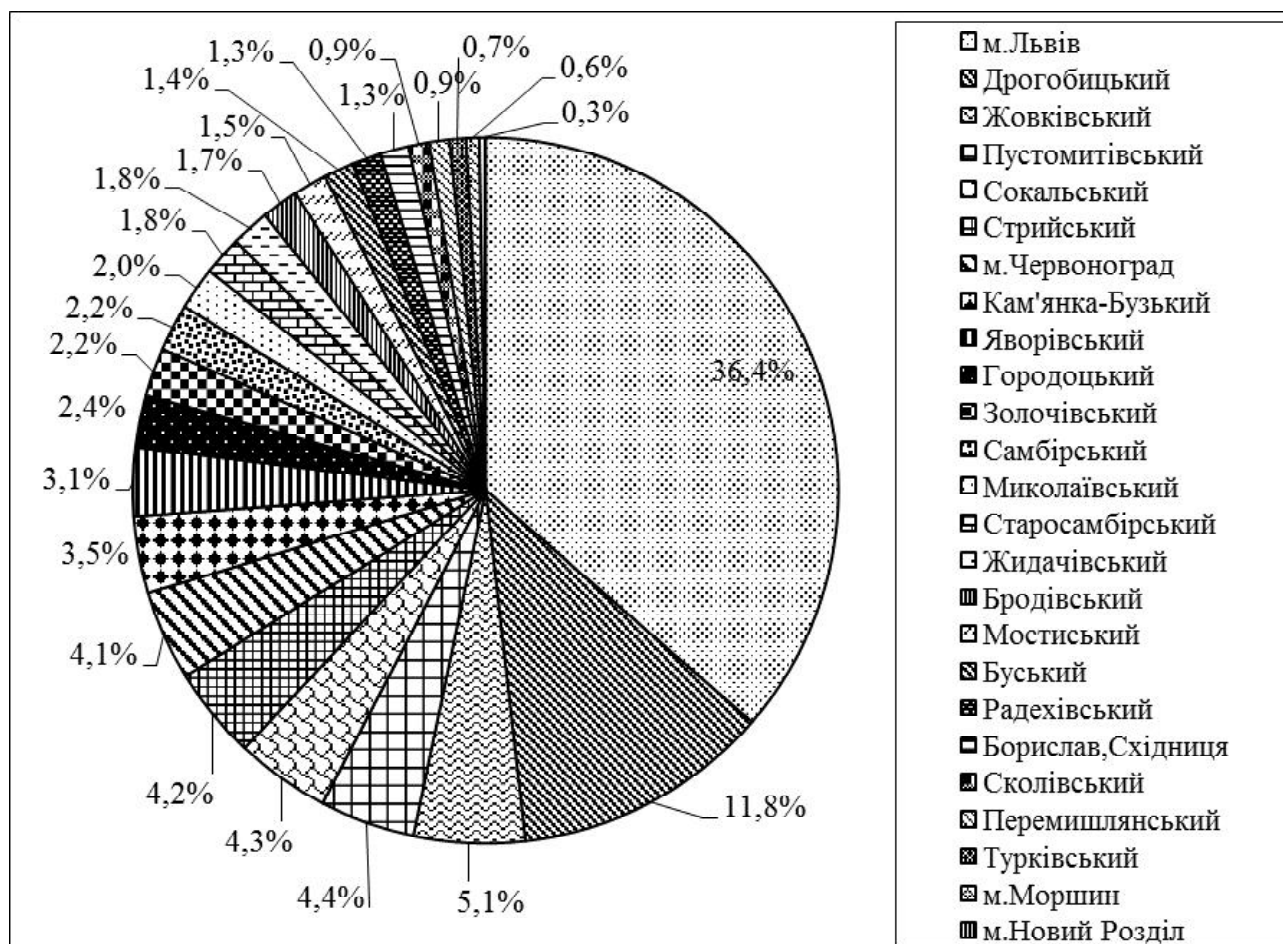


Рис. 1. Структура внутрішньообласного розподілу (%) випадків реєстрації ВВСК у дитячого населення Львівської області протягом 2008-2014 років.

вищують середні дані по області щодо ВВСК, належать лише три райони - Дрогобицький ($7,61 \pm 1,56\%$), Пустомитівський ($5,88 \pm 1,38\%$), Яворівський ($5,19 \pm 1,30\%$). Причому Яворівський район лише в цьому році з усіх аналізованих увійшов до "територій ризику". У 7 районах не було зареєстровано випадків ВВСК серед дитячого населення (0-17 років).

Рік 2012 є подібний до попереднього року за адміністративно-територіальним розподілом екстенсивних показників ВВСК серед дитячого населення з тією лише відмінністю, що до "територій ризику" належали, крім Львова ($50,98 \pm 4,04\%$), ще п'ять районів - Борислав-Східниця (уперше й востаннє увійшов до цієї групи), Сокальський, Кам'янка-Бузький, Стрийський і Пустомитівський із показниками в межах від $4,58 \pm 1,69\%$ до $9,15 \pm 2,33\%$. У десяти районах були нульові показники реєстрації ВВСК.

Практично в усіх районах Львівської області (крім м. Моршин) у 2013 році реєструвались випадки вроджених вад серед дитячого населення. Причому із шести "територій ризику", у трьох (Жовківський, Городоцький райони й м. Львів) були досить високі показники $14,34-22,79\%$, а в інших трьох (Дрогобицький, Сокальський,

Пустомитівський райони) - значно нижчі: $4,78-5,51\%$.

Останній 2014 рік аналізованого періоду характеризується подібною до минулого року структурою - сім територій з вищою за середню часткою показників ВВСК серед усіх районів Львівщини, з них три з дуже високими показниками - м. Львів ($34,10 \pm 2,93\%$), Жовківський район ($12,64 \pm 2,06\%$), м. Червоноград ($12,26 \pm 2,03\%$), і чотири з нижчими - Пустомитівський ($6,51 \pm 1,53\%$), Дрогобицький ($5,75 \pm 1,44\%$), Кам'янка-Бузький ($5,36 \pm 1,39\%$) і Сокальський ($4,98 \pm 1,35\%$). У семи районах у 2014 році вроджені вади системи кровообігу в дітей не реєструвались - Борислав-Східниця, м. Моршин, м. Новий Розділ, Жидачівський, Мостиський, Перемишлянський та Радехівський райони Львівської області.

Таким чином, до таких територій, де жодного разу за 7 років не було високої частоти захворюваності ВВСК, належать чотири райони: Перемишлянський, Самбірський, Сколівський і Турківський, що дає можливість припустити, що це є території відносного благополуччя з даної патології, хоча це також і може бути показником низького рівня діагностики на первинному рівні при проведенні профілактичних медичних оглядів дітей у цих районах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вроджені вади системи кровообігу належать до найпоширеніших аномалій в структурі всіх аномалій розвитку із високою часткою летальності без вчасного надання хірургічної допомоги.

2. До "територій ризику" щодо значної поширеності ВВСК належать місто Львів із показником $36,44 \pm 1,17\%$ та Дрогобицький район - $11,28 \pm 0,77\%$, які в сумі складають майже половину від усіх зареєстрованих випадків ВВСК у дітей Львівської області.

3. Територіями відносного благополуччя з даної патології окреслено чотири райони: Перемишлянський, Самбірський, Сколівський і Турківський, на яких жодного разу за 7 років не було високої частки захворюваності ВВСК.

Перспективою подальших розробок є опрацювання уніфікованих схем профілактичних програм при медичних оглядах стосовно раннього виявлення ВВСК, що дозволить значно підвищити якість надання медичної допомоги пацієнтам із вродженими вадами системи кровообігу шляхом стандартизації обсягів діагностичних та лікувальних процедур.

Список літератури

1. Актуальные аспекты ведения пациентов с аортальными пороками сердца по рекомендациям Европейского общества кардиологов [авт. текста О.Г. Пузанова] // Внутрішня медицина. - 2007. - №2. - С.11-19.
2. Досвід лікування критичних вроджених вад серця та спричинених ними критичних станів як елемент невідкладної або екстреної кардіохірургії /С.О. Сіромаха, К.В. Руденко, В.П. Залевський [та ін.] // Вісник серцево-судинної хірургії. - 2014. - С.320-325.
3. Звіт "Населення 1995-2015 рр." [Електр. ресурс]: за даними Головного управління статистики в Україні, 2015. - Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
4. Звіт "Населення 1995-2015 рр." [Електр. ресурс]: за даними Головного управління статистики у Львівській області, 2015. - Режим доступу: <http://lv.ukrstat.gov.ua/>
5. Зінковський М.Ф. Принципи лікування дітей з вродженими вадами серця /М.Ф. Зінковський, В.В. Лазоришинець, Н.Н. Руденко // Доктор. - 2003. - №2. - С.23-25.
6. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система /Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. - М.: БИНОМ, 2003. - 856с.
7. Dolk H. Congenital Heart Defects in Europe Prevalence and Perinatal Mortality, 2000 to 2005 /H. Dolk, M. Loane, E. Garne // Circulation. - 2011. - Vol.123. - P.841-849.
8. Francine R. Congenital Anomalies: Prevalence and Risk Factors /R. Francine, S. Pascale, H. Aline // Universal J. of Public Health. - 2014. - Vol.2 (2). - P.58-63.
9. Friedberg M.K. Prenatal detection of congenital heart disease /M.K. Friedberg // J. Pediatr. - 2009. - Vol.155 (1). - P.31-35.
10. Hamilton L.E. Grown-Up Congenital Heart Disease and Sudden Death in a Medical Examiner's Population /L.E. Hamilton, E.O. Lew; E.W. Matshes // J. of Forensic Sciences. - 2011. - Vol.56, №5. - P.1206-1212.
11. Landis B.J. Prenatal diagnosis of congenital heart disease and birth outcomes /B. J. Landis // Pediatr. Cardiol. - 2013. - Vol. 34 (3).
12. Linde D. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide. A systematic review and meta-analysis /D. Linde, E. Konings // J. Am. Coll. Cardiol. - 2011. - Vol.58. - P.2241-2247.

Мальська А.А.**МЕЖРАЙОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЛЬВОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Резюме. Рассмотрены основные региональные особенности динамики заболеваемости врожденными пороками системы кровообращения среди детского населения Львовской области в течение 2008-2014 годов. Установлены основные "территории риска" по указанной патологии (город Львов и Дрогобыцкий район) и территории относительного благополучия (Перемишлянский, Самборский, Сколевский и Турковский районы). Обоснована необходимость разработки унифицированных схем профилактических программ по раннему выявлению врожденных пороков системы кровообращения при профилактических медицинских осмотрах, что позволит значительно повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с врожденными пороками сердца путем стандартизации объемов диагностических и лечебных процедур.

Ключевые слова: врожденные пороки системы кровообращения, территория риска, частота патологии, региональные особенности, профилактические программы.

Malska A.A.**INTRAREGIONAL PECULIARITIES OF THE DEVELOPMENT DYNAMICS OF CONGENITAL HEART DEFECTS AMONG CHILDREN IN LVIV REGION**

Summary. Basic regional peculiarities of the dynamics of the frequency of congenital heart defects among child population of Lviv Region in 2008-2014 y. are discussed in this article. Main "risk territories" are established considering the cardiac pathology (Lviv and Drohobych region) and territories with the lesser amount of cardiac defects (Peremyshlyany, Sambyr, Skole and Turka Region). The necessity of the development of unified schemes of prophylaxis programs considering the early diagnosis of congenital heart defects during the prophylactic medical examination, that would enable to considerably elevate the quality of the medical help to children with cardiac defects, by developing standardized diagnostic and treatment procedures.

Key words: congenital heart defects, risk territory, frequency of the pathology, regional peculiarities, prophylactic programs.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гнатейко О.З.

Стаття надійшла до редакції 4.07.2016 р.

Мальська Андріана Андріївна - асистент кафедри пропедевтики педіатрії та мед. генетики ЛНМУ ім. Данила Галицького; +38(096)5427499; smolska7@yahoo.com

© Гаврилюк А.О., Король Т.М., Даценко Г.В., Шабала Ю.О.

УДК: 616.14 - 002.78:11

Гаврилюк А.О., Король Т.М., Даценко Г.В., Шабала Ю.О.

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

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ

Резюме. *Однією серед основних причин перинатальної захворюваності й смертності є плацентарна недостатність, що призводить до внутрішньоутробної гіпоксії й гіпотрофії плода. При тривалому перебігу анемії порушується функція плаценти, відбувається зміна її трофічної, метаболічної, гормонпродукуючої і газообмінної функцій, в результаті чого розвивається плацентарна недостатність. Згідно з сучасними даними анемії зустрічаються у 20 - 30 % всіх жінок, у 40 - 50 % жінок фертильного віку, у 45 - 99 % вагітних. У статті проаналізовано роль захворюваності на залізодефіцитну анемію у формуванні фетоплацентарної недостатності вагітних жінок.*

Ключові слова: *плацента, фетоплацентарна недостатність, залізодефіцитна анемія, гестоз.*

Мета роботи - на основі сучасних даних літератури оцінити роль залізодефіцитної анемії (ЗД) у розвитку фетоплацентарної недостатності (ФПН) у вагітних.

Не дивлячись на багаточисельні дослідження останніх десятиліть, і досі не існує чітких уявлень про етіологію і патогенез фетоплацентарної недостатності при захворюванні вагітних на залізодефіцитну анемію, в достатній мірі не вивчені механізми формування компенсаторно-приспосувального механізму при гіпоксії, що формується при ЗДА [4, 8, 37].

Разом із тим, й досі не проаналізовані морфологічні зміни ворсин, характер синцитіотрофобласту, стан судин та міжворсинчастого простору. Комплексне порівняльне вивчення морфофункціональних змін, гіпоксії та компенсаторних факторів у вагітних дозволить конкретизувати окремі ланки патогенезу фетоплацентарної недостатності [1, 2, 14].

Ліквідація гіпоксії материнського організму і плода, корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних, синдрому затримки розвитку плоду новонароджених є сучасним напрямком у вирішенні проблеми материнської та перинатальної захворюваності та смертності [4, 22, 28].

Фетоплацентарна недостатність при ЗДА зумовлена різким зниженням рівня заліза в плаценті, зміною активності дихальних ферментів і металопротеїназ [30]. Залізодефіцитна анемія у вагітних жінок негативно впливає на перебіг вагітності, розвиток плоду та пологи, на першому році життя у дітей спостерігається пригнічення еритропоезу і гіпохромна анемія. Анемія викликає плацентарні зміни, що характеризуються дисбалансом між процесами адаптації та дезадаптації у відповідь на гіпоксію в системі вагітна-плацента-плід. Часто (у 40-50%) приєднується гестоз; передчасні пологи настають у 11-42%; слабкість пологової діяльності відзначається у 10-15% породіль; гіпотонічні кровотечі в пологах - у 10%; післяпологовий період ускладнюється гнійно-септичними захворюваннями у 12 % [11, 25, 29].

Розвиток ЗДА при вагітності є наслідком порушення рівноваги між підвищеною витратою заліза і його надходженням в організм. Біологічна значимість залі-

за визначається його участю в тканинному диханні. У зв'язку з цим для ЗДА вагітних характерні тканинна гіпоксія і пов'язані з цим ускладнення [12, 24, 33].

А.П. Милованов вважає, що одним з істотних механізмів у розвитку гіпоксичної, циркуляторної, тканинної і гемічної гіпоксії в плаценті є патологія спіральних артерій матки [13, 17, 20, 34].

На думку Г.М. Савельєвої зі співавторами (1986 р.), в основі ФПН будь-якої етіології лежать порушення плацентарного кровообігу, включаючи мікроциркуляцію, і обмінних процесів, які тісно пов'язані між собою і нерідко взаємообумовлені. Вони супроводжуються змінами кровотоку не тільки в плаценті, але також в організмі матері та плоду. Повною мірою це відноситься і до ФПН, що розвивається при вагітності, обтяженої ЗДА [15, 35].

Внутрішньоутробна гіпоксія спричинена ЗДА, будучи одним з основних проявів ФПН, веде до порушення розвитку або пошкодження ЦНС в 60-80% [5, 19], збільшуючи частоту соматичної та інфекційної захворюваності, знижуючи адаптацію новонароджених в ранньому неонатальному періоді, приводячи до порушення психомоторного та інтелектуального розвитку дітей [9, 21].

Л.С. Логутова зі співавторами описують, що прогресуюча гіпоксія може викликати стрес в організмі матері і дитини, стимулюючи синтез кортикотропін-рилізінг-гормону (КРЗ). Підвищення концентрації КРГ - головний фактор ризику передчасних родів, гестоза, передчасне вилиття навколоплідних вод. КРГ збільшує викид кортизолу плодом, який здатний інгібувати ріст плоду. Результатом цих ускладнень ЗДА може бути оксидативний стрес еритроцитів і фетоплацентарного комплексу [18, 23].

Основними критеріями ЗДА є низький колірний показник, гіпохромія еритроцитів, зниження вмісту сироваткового заліза, підвищення загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові і клінічні ознаки гіпосидероза. Найважливішим показником анемії є рівень гемоглобіну, при якому слід діагностувати анемію. Ця величина неодноразово змінювалася у бік підвищення мінімального показника: 100 - 110 г/л (ВООЗ, 1971).

Легкий (I) ступінь анемії характеризується зниженням рівня гемоглобіну до 110 - 90 г/л; середній (II) ступінь - від 89 до 70 г/л; важкий (III) - 70 і менш г/л [6, 10].

I.Ю. Кузьміна та співавтори при морфологічному дослідженні ФПН при анеміях виявляли ознаки прискороного дозрівання кінцевих ворсинок і більш інтенсивного обміну між материнською і плодовою кровообмінами, що можна вважати компенсаторно-приспосувальним механізмом у відповідь на зменшену кількість еритроцитів у крові вагітної та зменшений вміст гемоглобіну в еритроцитах. Виявлені зміни в плаценті при анемії вагітних покривали дефіцит кисню в материнській крові, тому хронічна внутрішньочеревна гіпоксія у цих випадках мала компенсовану форму.

Наведені результати деяких авторів [16, 26, 32] показують, що коли анемія вагітних поєднувалась з стафілококоносійством та пієлонефритом, у плаценті поряд зі зрілими ворсинками були присутні кінцеві ворсинки, які можна охарактеризувати як незріло-старі: шар епітеліальних клітин з елементами цитотрофобласту, ядра синцитіотрофобласту рівномірно розподілені за периметром ворсинок, капілярів мало чи зовсім не має, СКМ відсутні. Разом із цим, строма колагенізована, клітинні елементи представлені зрілими фіброцитами. Відкриття подібних ворсинок можна розцінити як свідчення плацентарної недостатності, наявності декомпенсованої хронічної внутрішньочеревної гіпоксії плода.

Л.С. Логутова та співавтори при морфологічному дослідженні виявили, що характерною морфологічною особливістю плацент є дисоційований тип дозрівання котиледонів, наявність псевдоінфарктів, фокальних некрозів ворсин, склерозу строми ворсин та їх тромбоз. Збільшення склерозованих ворсин знаходиться в прямій залежності від ступеня важкості анемії. При анемії легкого та середнього ступеня збереження синцитіотрофобласта становить 80-70%, тоді як при анемії важкого ступеня збереження не перевищує 60%. За даними дослідження у вагітних, які отримували антианемічну терапію з II триместру вагітності, спостерігали велику масу і розміри плаценти, повнокрів'я її ворсин, збереження синцитіотрофобласту, компенсаторні

зміни мітохондрій, що спрямовані на поліпшення обміну в плаценті й збереження її здатності до синтезу. Пацієнти були розділені на дві групи. До 1 групи ввійшли 75 вагітна, у котрих анемію було діагностовано в II триместрі вагітності; до 2 групи (група порівняння) 40 пацієнток у терміні 35 - 40 тижнів гестації. При дослідженні плацент у жінок 2 групи виявлено, що для них характерно збільшення склерозованих і фібриноідно-змінених ворсин та їх патологічне зближення, облітерація судин, скупчення еритроцитів у міжворсинчастому просторі, мікроінфаркти. Н.М. Лагода зі співавторами зазначають, що при збільшенні важкості анемії вагітних і особливо при поєднанні її з пізнім гестозом спостерігають прогресування плацентарної недостатності з характерними змінами в області плацентарного ложа матки у поєднанні з нерівномірним дозріванням ворсинчастого дерева [6, 7, 27, 31, 36].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, внутрішньоутробна гіпоксія, спричинена ЗДА, будучи одним з основних проявів ФПН, веде до порушення розвитку або пошкодження ЦНС в 60 - 80%, збільшуючи частоту соматичної та інфекційної захворюваності, знижуючи адаптацію новонароджених в ранньому неонатальному періоді, приводячи до порушення психомоторного та інтелектуального розвитку дітей.

2. Патоморфологічні дослідження доводять наявність компенсаторно-приспосувального механізму в системі мати - плацента - плід. Спостерігається прискорене дозрівання кінцевих ворсинок і більш інтенсивний обмін між материнською і плодовою кровообмінами, що супроводжується збільшенням об'єму і розмірів плаценти.

Для фетоплацентарної недостатності при ЗД анемії характерні наявність псевдоінфарктів, фокальних некрозів ворсин, склерозу строми ворсин і їх тромбоз, які приймають участь у формуванні патології плаценти.

Визначення ранніх прогностичних ознак ЗДА дозволить у подальшому зменшити ступінь ризику розвитку ускладнень зі сторони матері та плоду.

Список літератури

1. Бекезин В.В. Особенности метаболической адаптации и структурно-функциональные изменения ЦНС у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук /В.В. Бекезин. - Смоленск, 1999. - С.23.
2. Беккер С.М. Патология беременности /Беккер С.М.- М.: Медицина, 1995.- С.304.
3. Белокриницкая Т.Е. Новые подходы к терапии анемии гестационного периода (обмен мнениями) /Т.Е. Белокриницкая, Б.И. Кузник //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1993. - №6. - С. 13-16.
4. Белошевский Е.А. Железодефицит у взрослых, детей и беременных /Белошевский Е.А. - Воронеж, 2000. - С. 121.
5. Бунин А.Т. Задержка внутриутробного развития плода (патогенез, диагностика и акушерская тактика): автореф. дисс. ... д. мед. н.- М., 1993.- 42с.
6. Воробьев А.А. Плацентарное ложе матки при анемии /А.А. Воробьев, В. Е. Радзинский, И.М. Ордиянц //Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. - 2000. - №3. - С.18-22.
7. Воробьев А.А. Анемический синдром в клинической практике / Воробьев П.А. - М., 2001. - С.36-94.
8. Глуховец Н.Г. Патология послеродового периода /Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. - Санкт-Петербург: Грааль, 2002. - С.448.
9. Дауронов И.Г. Состояние энергообмена и защитных функций клеток крови при гипоксии плода и новорожденных: автореф. дисс. ... д. мед. н. /И.Г. Дауронов. - М., 1985. - 42с.
10. Дворецкий Л.И. Железодефицитные

- анемии / Л.И. Дворецкий // РМЖ. - 1997. - № 5. - С. 1234-1242.
11. Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины: Информационное пособие для акушеров и гинекологов / [Серов В.Н., Прилепская В.Н., Жаров Е.В. и др.]. - М., 2002. - С. 15.
 12. Жилыева О.Д. Клинико-анатомические особенности системы мать - плацента - плод при течении беременности на фоне железодефицитной анемии : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / О.Д. Жилыева.- М.: 2005. - С.24.
 13. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии /Идельсон Л.И.- М.: Медицина, 1981. - С.10-37.
 14. Коломийцева А.Г. Липиды сыворотки и мембран эритроцитов у беременных с поздним токсикозом /А.Г. Коломийцева, Т.С. Черненко //Акуш. и гинек. - 1986. - №4. - С.22-26.
 15. Коррекция железодефицитных состояний у беременных с гестозом / В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова, Л.Е. Мурашко, Ж.А. Сопоева //Пробл. репродуктологии.- 2002. - №6. - С.30-34.
 16. Кузьміна І.Ю. Вплив екстрагенітальної та акушерської патології на морфологічні особливості плаценти на розвиток фетоплацентарної недостатності /І.Ю. Кузьміна, Г.І. Губіна-Вакулик, О.А. Кузьміна //Акт. пробл. сучасної медицини. - 2010. - Т.12, №3. - С. 144-146.
 17. Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей /С.Н. Вахрамеева, С.Н. Денисова, С.А. Хотимченко, И.А. Алексеева //Росс. вестник перинатол. и педиатрии. - 1996. - №3. - С.26-30.
 18. Логутова Л.С. Фетоплацентарная недостаточность и перинатальные осложнения у беременных с железодефицитной анемией /Л.С. Логутова /Русский медицинский журнал. - 2010. - №19. - С.1215-1219.
 19. Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека: рук. для врачей; под общ. ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. - М.: МДВ, 2006. - С.384.
 20. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии /Т.В. Казюкова //Русский мед. журнал. - 2010. - №19. - С. 1215-1219.
 21. Методика раннего выявления и лечения пациентов с железодефицитными состояниями / М.И. Лосева, О.В. Сазонова, Л.Ю. Зюбина [и др.] //Тер. архив. - 1989. - №7. - С. 36-40.
 22. Плацентарная недостаточность в клинике невынашивания беременности /В.Н. Серов, В.М. Сидельникова, А.А. Агаджанова [и др.] //Русский мед. журнал. - 2003. - Т.11, №16. - С.30-32.
 23. Плацентарная недостаточность в клинике невынашивания беременности /В.Н. Серов, В.М. Сидельникова, А.А. Агаджанова [и др.] //Русский мед. журнал. - 2003. - Т.11, №16. - С. 30-32.
 24. Продукция цитокинов культурой ворсин хориона больных поздним гестозом в условиях гипоксии /А.Ю. Криворучко, В.А. Аксененко, А.Н. Квочко [и др.] //Журнал акушерство и женск. бол. - 2000. - №4. - С.82-85.
 25. Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность /Т.А. Протопопова // Русский медицинский журнал. - 2012. - Т.20, №17. - С.862-866.
 26. Роль 3-Д доплеровского исследования плаценты в комплексной оценке фетоплацентарной системы у беременных высокого риска перинатальной патологии /Л.И. Титченко, В.И. Краснопольский, В.А. Туманова [и др.] //Акуш. и гинекол.- 2003.- С.16-20.
 27. Сельков С.А. Плацентарные макрофаги /С.А. Сельков, О.В. Павлов. - М.: Товарищество научных изда-
 - ний КНК, 2007.- С.185.
 28. Сигнальные молекулы-маркеры зрелости плаценты / [Кветной И.М, Айламазян Э.К, Лапина Е.А. и др.]. - Москва: МЕД пресс-информ, 2005. - С.78.
 29. Стрижаков А.Н. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение /А.Н. Стрижаков, О.Р. Баев, Т.Ф. Тимохина //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - С.53-63.
 30. Шакутина М.К. Современные взгляды на патогенез анемии при беременности: автореф. дисс. ... к. мед. н.- Н. Новгород, 1995. - 21с.
 31. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных /Шехтман М.М. - М., 1999. - С.815.
 32. Conrad M.E. Iron Overloading Disorders and Iron Regulation /M.E. Conrad // Seminars in Hematol. - W.B. Saunders Company, 1998. - Vol. 1. - P.1-4.
 33. Cook J.D. Iron deficiency: the global perspective /J.D. Cook, B.S. Skikne, R.D. Baynes //Adv. Exp. Med. Biol. - 1994. - Vol.1. - P.219-228.
 34. Frewin R. Iron deficiency anaemia / R. Frewin, A. Henson, D. Provan // BMJ. - 1997. - Vol. 314. - P. 360-363.
 35. Iron and pregnancy /B. Beaufriere, J. L. Bresson, A. Briend [et al.] // Arch. Pediatr. - 1995. - Vol.1. - P. 1209-1218.
 36. Ponka P. Cellular iron metabolism / P. Ponka // Kidney Int. - 1999. - Vol. 55, № 69. - P.2-11.
 37. Sharma J.B. Effect of dietary habits on prevalence of anemia in pregnant women of Delhi /J.B. Sharma, D. Soni, N.S. Murthy //J. Obstet Gynaecol Res. - 2003. - №29 (2). - P. 73-78.
 38. Wang Y. Increased superoxide generation is associated with decreased superoxide dismutase activity and mRNA expression in placental trophoblast cells in preeclampsia /Y. Wang, S.W. Walsh //Placenta. - 2001. - Vol.22. - P. 206-212.

Гаврилюк А.А., Король Т.М., Даченко Г.В., Шабала Ю.А.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Резюме. Одной среди главных причин перинатальной заболеваемости и смертности является плацентарная недостаточность, приводящая к внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода. При длительном течении анемии нарушается функция плаценты, происходит изменение ее трофической, метаболической, гормонпродуцирующей и газообменной функций, в результате чего развивается плацентарная недостаточность. Согласно современным данным анемии встречаются у 20 - 30% всех женщин, у 40 - 50% женщин фертильного возраста, в 45 - 99% беременных. В статье проанализирована роль заболеваемости железодефицитной анемией (ЖДА) в формировании фетоплацентарной недостаточности (ФПН) беременных женщин.

Ключевые слова: плацента, фетоплацентарная недостаточность, железодефицитная анемия, гестоз.

Gavrilyuk A.O., Korol T.M., Datsenko G.V., Shabala Yu.O.

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DEVELOPMENT OF THE FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PRESENCE OF AN IRON DEFICIENCY

Summary. One of the basic reasons perinatal morbidity and mortality is placental insufficiency, which leads to prenatal hypoxia and small-for-date fetus. During longstanding progression of anemia the function of placenta is disturbed, the change of its nutritional,

metabolic, producing of hormone and gaseous exchange functions are involved, as a result the placental insufficiency develops. According to nowadays data anemias are found among 20 - 30 % of all women, 40 - 50 % women of fertile age, 45 - 99 % of pregnant women. The role of the incidence of an iron deficiency anemia in formation fetoplacental insufficiency of pregnant women is analyzed.

Key words: *placenta, fetoplacental insufficiency, iron deficiency anemia, preeclampsia.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Маєвський О.Є.

Стаття надійшла до редакції 1.07.2016 р.

Гаврилюк Алла Олександрівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри патологічної анатомії судової медицини та права ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)7912863

Король Тетяна Михайлівна - к.мед.н., доц. кафедри патологічної анатомії судової медицини та права ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)3498742

Даценко Галина Василівна - к.мед.н., доц. кафедри патологічної анатомії судової медицини та права ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)7133373.

Шабала Юлія Олександрівна - студентка 4 курсу медичного факультету ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(099)1597391

© Дутка І.Ю.

УДК: 614.25:616 - 073.75].003.12

Дутка І.Ю.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра організації і управління охороною здоров'я (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

РИНОК МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ У РОЗРІЗІ НАЙПОШИРЕНІШИХ РАДІОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

Резюме. *Проведений огляд даних вітчизняних та зарубіжних вчених стосовно ринку медичних послуг в структурі медичної допомоги. Окреслено основні проблеми цього напрямку та можливі шляхи їх вирішення. Визначено основні медичні галузі застосування найпоширеніших методів радіологічної діагностики з оцінкою їх переваг та недоліків.*

Ключові слова: *ринку медичних послуг, рентгенодіагностика, ультразвукова діагностика, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія.*

Мета: дослідити особливості функціонування сучасного ринку медичних послуг (у тому числі діагностичних) в Україні та в інших країнах світу.

Ринок медичних послуг є складною системою, що включає державну, муніципальну і приватну ланку та потребує державного регулювання, яке підвищувало б доступність і якість надання медичних послуг. Від ефективного розвитку та функціонування ринку медичних послуг залежить соціально-економічний розвиток України та її національна безпека. Дослідження ринку медичних послуг як соціально-економічної системи показує, що збереження і відновлення здоров'я населення багато в чому залежить від системи економічних відносин між виробниками і споживачами медичних послуг та від соціального способу життя. Тому багато проблем зі здоров'ям людей можуть бути вирішені лише в межах усього медико-соціального комплексу [2, 11].

Питання, пов'язані з розвитком і функціонуванням ринку медичних послуг, якісним управлінням охороною здоров'я, інноваціями на ринку медичних послуг та порівнянням зарубіжного досвіду з вітчизняним досліджували Ikeda S. [20], Reed S.D. [22], Higgins AM [19], Zechmeister I [26], Л.І. Жаліло [9], С.Л. Пакулін [4], М. Портер і Е. Тайсберг [6], І.В. Рожкова [7]. Публікації цих учених винесли на загальний розгляд питання вирішення нагальних проблем розвитку ринку медичних послуг та управління системою охорони здоров'я не лише в теоретичному, а й у практичному аспектах.

Важливою умовою розвитку ринку медичних послуг в Україні є зміцнення інноваційного потенціалу системи охорони здоров'я, який включає комплекс науково-технічних, технологічних, інфраструктурних, фінансових, правових, соціокультурних та інших можливостей, які забезпечують сприйняття й реалізацію нововведень. На сьогодні складною є ситуація з матеріально-технічними ресурсами охорони здоров'я України: застаріла медична техніка не завжди дозволяє здійснити необхідні медичні дослідження. У процесі пошуку альтернативних джерел доходу, шляхів зниження витрат при збереженні високої якості послуг формуються умови для розвитку платних медичних послуг. Ці послуги дозволяють бюджетній медичній установі легально отримувати дохід від медичної діяльності, а пацієнти отримують у значно комфортніших умовах більш якісну медичну допомогу, причому за нижчими цінами, ніж у комерційних клініках. Оскільки ринок приватних медичних послуг тісно пов'язаний з обсягом безкоштовної медичної допомоги та тіньовими медичними послугами в суспільному секторі [1, 2, 11].

Все це впливає на формування ринку медичних послуг, оскільки він складається з ринку приватних послуг та ринку державних послуг. Разом вони передбачають залежність попиту на медичні послуги та пропозиції, яка є результатом діяльності виробників/продавців цих послуг. Власне пропозиція на регіональному рівні формується кількістю лікарів та їх професійно-кваліфі-

каційним рівнем, вартістю медичного обладнання, податками, нормативно-законодавчою діяльністю держави, якістю страхової галузі тощо. Конкуренція є необхідним елементом ринкових відносин. Збільшення кількості конкурентів на регіональному ринку медичних послуг сприятиме прагненню до підвищення конкурентоздатності шляхом удосконалення форм обслуговування пацієнтів, використання сучасної медичної діагностичної апаратури тощо [1, 10, 11].

Дослідження особливостей функціонування ринку медичних послуг діагностики в Україні дозволило встановити наступне визначення поняття "діагностична медична послуга": це результат виробничої діяльності кваліфікованих медичних працівників медичного закладу, що передбачає комплекс діагностичних заходів, спрямованих на визначення певних клінічних показників життєдіяльності організму з метою виявлення, профілактики та лікування захворювань та має самостійне закінчене значення і вартісну оцінку.

Значну частину діагностичної галузі ринку медичних послуг включає медична радіологія - наука, яка використовує різноманітні фізичні випромінювання та поля з метою діагностики (променева діагностика) та лікування (променева терапія). Сьогодні близько 80% всіх діагнозів захворювань встановлюються на підставі результатів променевих та ендоскопічних методів дослідження, тоді як до 70-х років єдиним методом медичної візуалізації була рентгенологія, і вже пізніше почали використовувати більш сучасні методи променевої діагностики, такі як комп'ютерна томографія (КТ), ультразвуковий метод (УЗД), радіонуклідний метод, магнітно-резонансна томографія (МРТ), позитронно-емісійна томографія, методи радіонуклідної візуалізації, тощо. Розглянемо більш детально найпоширеніші з них.

Рентгенодіагностика

Рентгенографія - це метод променевої діагностики, який проводять з діагностичною чи профілактичною метою. Рентгенологічний метод був відкритий Німецьким фізиком Вільгельмом Конрадом Рентгеном у 1895 році і був достатньо довгий період часу єдиним методом медичної візуалізації. Рентгенографія покликана допомагати лікарям різних спеціальностей швидко і правильно ставити або спростувати діагнози. За її допомогою можна діагностувати стан будь-яких органів і систем: кістково-суглобової системи, сечостатевої системи, органів малого тазу, органів грудної клітки, кісток лицьового черепа і пазух носа, шлунково-кишкового тракту.

Важливим є дотримання всіх правил захисту при рентгенографії, оскільки променеві навантаження при цьому методі значні і можуть призводити до змін у генетичному апараті клітин, що є основним недоліком рентгенографії. Крім того, у процесі рентгенографії застосовують рентген-контрастні засоби, що мають вплив на м'які тканини, отримане зображення дещо ускладнює процес оцінки стану органу та надає малий рівень інформативності, якщо порівнювати з методами томо-

графії.

Найбільш часто рентгенографію застосовують в ортопедії і травматології (діагностика переломів кісток, вивихів суглобів, вроджених та набутих вадах скелетно-м'язової системи, доброякісних і злоякісних новоутворень, запальних процесів), в пульмонології (аномалії і вади розвитку легень і бронхів, травматичні ушкодження, новоутворення, туберкульоз), в неврології (травматичні ураження, захворювання, новоутворення, аномалії і вади розвитку), в оториноларингології (запальні захворювання, травматичні ушкодження, вроджені вади), в кардіології (вроджені та набуті вади, аневризми серця і аорти, перикардити, новоутворення), в урології (структура і функція нирок і сечівника, аномалії і вади розвитку нирок, сечоводів), в гастроентерології (патології стравоходу, шлунку, тонкого і товстого кишечника, жовчних протоків і протоків підшлункової залози), в гінекології (оцінка прохідності маткових труб з лікування безпліддя), в хірургії (діагностика кишкової непрохідності, виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки). Рентгенографію не рекомендовано проводити дітям до 14-ти років і вагітним.

Метод КТ

Одним із високо інформативних методів сучасної діагностики є комп'ютерна томографія. Комп'ютерна томографія - метод дослідження, при якому, як і при інших рентгенологічних методах, використовують рентгеновські промені (Х-промені). Проте, на відміну від звичайної рентгенографії, КТ дозволяє отримати знімок певного поперечного шару (зрізу) людського тіла. Докладне дослідження органів можливе за рахунок отримання пошарових зображень, що дає змогу вивчити структуру тканини, виявити навіть невеликі патологічні вогнища. При комп'ютерній томографії досліджуються в основному 3 зони - голова і шия, грудна і черевна порожнини. Нерідко детально вивчається лише один орган чи структура. Перелік обстежень, що виконують за допомогою комп'ютерної томографії: КТ головного мозку, орбіт (із 3D реконструкцією), приносних пазух (з реконструкцією в сагітальній і фронтальній проекціях), органів грудної клітки, органів черевної порожнини та за очеревинного простору, органів малого тазу, поперекового відділу хребта (L1 - L5, із реконструкцією в сагітальній проекції), кісткової патології будь-якої локалізації (із 3D реконструкцією), спеціальні КТ дослідження при звичайному в/в контрастному підсиленні (контрастуванні), а також з болюсним в/в підсиленням із застосуванням інжектора [5, 8].

На сьогоднішній день спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) є золотим стандартом КТ обстежень. Сучасні комп'ютерні програми дають можливість переглядати тривимірні зображення. Мультиспіральна комп'ютерна томографія є значно ефективніша порівняно з однозрізовою традиційною КТ через значно вищу швидкість збору даних (сканування), можливість одномоментного обстеження двох та більше анатомічних

ділянок, значно вищу роздільна здатність (зрізи від 0,1 мм), більш чітко виявляються межі патологічного утвору, можливість отримання зображень в трьох проекціях за допомогою MPR та 3D зображень (об'ємне). СКТ найбільш інформативна при дослідженні органів грудної клітки, черевної порожнини і заочеревинного простору, малого тазу, головного мозку, кісток черепа, хребта, кісток і суглобів, кровоносних судин [8].

На сьогодні в Україні дослідження методом КТ проводять двома основними методами: з внутрішньовенним контрастуванням, або КТ з контрастним підсиленням зображення, та без контрастування, або нативна КТ. Протягом тривалого часу і дотепер домінуючою точкою зору є безсумнівна перевага КТ з контрастним посиленням зображення, оскільки у нього висока просторова розподільча здатність, відсутність артефактів від кровотоку, чітка візуалізація кальцинатів, менша тривалість дослідження, можливість обстеження пацієнтів у важкому стані. Проте, для населення КТ без контрасту є доступніше, ніж з контрастом, тому що не всі комп'ютерні томографи обладнані внутрішньовенними інжекторами, та й вартість процедури КТ з контрастним посиленням вища, ніж без контрасту. Тому, при обрахунку медичної послуги КТ треба враховувати вартість не тільки самого контрасту, але й інших витратних матеріалів (одноразових шприців-колб, трубок для інжекторів та ін.) і, крім того, зі збільшенням кількості проведених досліджень КТ, зменшується ресурс рентгенівської трубки, тому що під час КТ з контрастом одна й та сама ділянка тіла людини сканується декілька разів. Контрастне підсилення при комп'ютерній томографії проводять за допомогою введення екзогенних контрастуючих речовин з метою збільшення різниці коефіцієнту абсорбції рентгенівських променів нормальних та патологічно змінених тканин, що покращує їх диференціацію. На даний час, болюсне внутрішньовенне введення контрастуючих речовин є важливою умовою інформативності спіральної комп'ютерної томографії [5].

Найбільше значення КТ має для травматології і нейрохірургії, коли необхідно визначити наявність пошкодження і його характер. За допомогою КТ можна знайти багато патологічних станів: травми та їх наслідки, пухлини, пошкодження лімфатичних вузлів, розширення судин (аневризми), запальні, в тому числі гнійні процеси (пневмонію, абсцеси), порушення розвитку, процеси дистрофічного характеру та ін. Необхідно відзначити, що променеве навантаження при комп'ютерній томографії значно є вище, ніж при звичайному рентгенівському дослідженні [3].

При ретроспективному дослідженні 459 обстежень методом комп'ютерної томографії черепно-мозкових травм у дітей молодших 7 років в Америці встановлено, що всі випадки, які вимагали хірургічного втручання або призвели до серйозного пошкодження мозку, діагностували за допомогою КТ відповідно до обох стандартів, проте легкі ушкодження мозку були виключені

зі стандарту дослідження КТ, що має велике значення для зниження ступеня опромінення дітей [13].

У той же час в Саудівській Аравії поширеність невиправданих КТ була 61,8% у пацієнтів з незначною травмою голови, що свідчить про неналежний рівень освіти лікарів травмцентрів у відношенні до призначення КТ [12]. За даними університету Великобританії вибіркоче використання КТ досліджень допомагає звести до мінімуму непотрібний вплив радіації і використання ресурсів, але може втратити час для раннього лікування.

Проводили оцінку переваг раннього лікування, шкоду радіаційного впливу і довгострокових витрат. Економічний аналіз підтвердив, що вибіркоче застосування КТ домінувало над КТ "для всіх". Госпіталізація є економічно ефективною для пацієнтів зі змінами на КТ [18].

Результати дослідження нідерландських вчених довели, що виконання КТ вибірково пацієнтам з незначною травмою голови відповідно до правила CCHR (Canadian CT head rule) або правила CHIP (CT in head injury patients) може привести до істотної економії коштів США - 120 млн \$ і 71 млн \$ відповідно [16, 21].

За останнє десятиліття значні апаратні і програмні розробки в технології КТ, особливо впровадження та вдосконалення мультidetекторних сканерів, розширили універсальність КТ для обстеження пацієнтів з політравмою в декількох аспектах: висока просторова роздільна здатність, більш швидке отримання зображень і реконструкції, а також підвищення безпеки пацієнта (оптимізація способів концентрації випромінювання). Результати КТ часто є показаннями для прямого хірургічного втручання [14, 23].

Метод МРТ

В основі магнітно-резонансної томографії лежить не рентгенівське випромінювання, а магнітно-ядерний резонанс - фізичне явище взаємодії зовнішніх магнітних полів з протонами ядер досліджуваного органу та особливості поглинання радіочастотного випромінювання. Метод МРТ діагностики є безпечний і високоінформативний (зокрема для дослідження головного і спинного мозку, суглобів, судин головного мозку, м'язів та інших м'якотканинних структур організму). За винахід методу МРТ Пітер Менсфілд і Пол Лотербур отримали в 2003 році Нобелівську премію в галузі медицини.

Перелік ділянок обстеження магнітно-резонансної томографії: МРТ головного мозку, спинного мозку, всіх відділів хребта, кісток, черевної порожнини, органів малого тазу, суглобів, нирок, заочеревинного простору, суглобів, судин і внутрішніх органів (печінки, селезінки, сечостатевої системи, серця та ін.). Показаннями для виконання МРТ обстежень є діагностика вад серця, пухлин головного мозку, часто МРТ застосовується для виявлення дегенеративних змін центральної нервової системи.

Переваги МРТ: відсутність іонізуючого випромінювання, відсутність обмежень у виборі площини зрізів,

відсутність артефактів від кісток, рухлива кров є природнім контрастом, вищою є безпека контрастуючих речовин, не потребує редагування зображень для побудови реконструкцій. Недоліками МРТ є: інтенсивність сигналу від крові залежить від швидкості кровотоку, площини та зрізу судини, інтенсивність сигналу може знижуватися внаслідок ефекту насичення МР-сигналу та турбулентності в зоні стенозів, що може привести до діагностичних помилок. При МРТ слабше візуалізуються кальцинати. Значно вищою від інших сучасних методів візуалізації є собівартість дослідження, в тому числі за рахунок ціни контрастних середників.

Однак, у порівнянні з КТ, метод МРТ має ряд значних переваг в інформативності, специфічності та діагностичній точності обстеження, особливо в діагностиці патологій головного мозку, хребта та спинного мозку, органів черевної порожнини та малого тазу, а також скелетно-м'язової системи людини [5, 8, 17].

Метод УЗД

Для всіх вже став звичним огляд при різних захворюваннях за допомогою апаратів УЗД. Можливості методу розширилися за рахунок застосування внутрішньопорожнинних датчиків і вивченню потоку крові у судинному руслі - доплеровографії. Значно покращило діагностику захворювань серця застосування ультразвукового дослідження (ехокардіографія). Перелік інших методик: УЗД щитовидної залози, очних яблук, молочних залоз, регіонарних лімфовузлів по ділянках тіла, печінки, жовчного міхура, підшлункової залози, визначення функції жовчного міхура, селезінки, нирок, наднирників, черевного відділу аорти, м/порожнистої вени, лімфатичних вузлів черевної порожнини, заочеревинного простору, абдомінальне УЗД сечового міхура, простати, трансвагінальне УЗД сечового міхура, внутрішніх жіночих статевих органів, УЗД слинних залоз, УЗД плевральних синусів для визначення вільної рідини [15].

Перше повідомлення про використання ультразвуку у пацієнтів з травмою було зафіксовано в Європі в 1971 році, де він був використаний для виявлення вільної внутрішньочеревної рідини в пацієнтів з тупою травмою. В Америці УЗД при травмі (програма FAST) було введено лише на початку 1990-х. УЗД відіграє значну роль в швидкому виявленні загрозливих для життя станів, таких як тампонада серця, гемоперитонеум, гемоторакс і пневмоторакс і зазвичай використовується в початковій фазі ATLS. Крім того, ультразвук допома-

гає своєчасно виявити крайові переломи та переломи без зміщення ребер і грудини, легко затінені на рентгенографії. Роль ультразвуку з контрастом (CEUs) ще досліджують, але його вже визнано перспективним методом допомоги у виявленні паренхіматозних травм черевних органів [24]. Використання ультразвукової контрастної діагностики для дітей ще не підтверджено. Рідкісні повідомлення в науковій літературі позначають її "спорадичне" та "експериментальне" використання [25]. В той же час, звичайне УЗД є дуже корисним для контролю дихальної адаптації у недоношених новонароджених, що дозволяє своєчасно дізнатись про необхідність їх респіраторної підтримки [3, 15].

Методи ультразвукової діагностики продовжують активно розвиватися. На зміну звичайній двомірній візуалізації приходять нові технології, що дозволяють отримувати об'ємне зображення, "подорожувати" всередині порожнин тіла, відтворювати зовнішній вигляд плода. Наприклад: тривимірне УЗД-3D створює зображення в будь-якому ракурсі. Ехоконтрастування - УЗД із застосуванням внутрішньовенного контрасту, що містить мікроскопічні газові бульбашки. Відрізняється підвищеною точністю діагностики соноеластографія: УЗД із застосуванням додаткового фактору - тиску, який допомагає за характером скорочення тканин визначити патологічні зміни. Ультразвукова томографія - методика, подібна по інформативності до КТ і МРТ. Збирає об'ємну інформацію з подальшою комп'ютерною обробкою зображення в трьох площинах. 4D - УЗД-технологія з можливістю навігації всередині судин і проток, так званий "погляд зсередини". За якістю зображення схоже на ендоскопічне дослідження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Удосконалення державних механізмів забезпечення і контролю якості діагностичного процесу та вдосконалення стандартизації радіологічних послуг в Україні вплине на підвищення якості медичного обслуговування та адаптацію національного законодавства до міжнародних та європейських стандартів медичного права.

Вивчення проблеми формування системи якісних медичних послуг, особливо діагностичних, потребує комплексного дослідження, тому перспективою подальших розробок є дослідження державного регулювання системи оцінки якості медичних радіологічних послуг.

Список літератури

1. Герасимчук З.В. Регіональна політика розвитку ринків медичних послуг: напрямки формування та реалізації: монографія /З. В. Герасимчук, І.Б. Шевчук. - Луцьк : Надстир'я, 2009.- 200с.
2. Карпишин Н.І. Фінансове забезпечення охорони здоров'я в реалізації державних функцій на ринку медичних послуг : автореф. дис. ... канд. екон. н. /Н.І. Карпишин.- Тернопіль, 2006.- 21с.
3. Кравчук С.Ю. Оптимізація методів використання комп'ютерної томографії /С.Ю.Кравчук, В.В. Куфтяк // Клін. та експерим. патологія.- 2016.- Т.6, №2(56).- Ч.2.- С.33-36.
4. Пакулін С.Л. Інноваційний соціально-домінантний розвиток регіону / С.Л. Пакулін //Бізнес Інформ.- 2013.- №5 (424).- С.124-128.
5. Перфузионная компьютерная томография головного мозга в диагностике острых и хронических нарушений мозгового кровообращения / М.А.Можаровская, М.И.Бадюл, С.П. Морозов [та ін.] //Клин. вестник.- 2012. - №3. - С.20-24.
6. Портер М. Переосмысление системы здравоохранения /М.Портер,

- Э.Тайсберг; [пер. с англ.]- К.: Изд-во А.Капусты, 2007. - 592с.
7. Рожкова І.В. Розвиток конкурентоспроможності регіонального управління у сфері охорони громадського здоров'я : монографія /І.В.Рожкова.- К.: НАДУ, 2008.- 365с.
 8. Спиральная компьютерная томография в диагностике осложненной тяжелой острогопанкреатита /Т.Г.Бармина, Ф.А.-К. Шарифуллин, О.А. Забавская [та ін.] //Журнал имени Н.В.Склифосовского Неотл. мед. помощь.- 2014.- №4.- С.31-35.
 9. Управління охороною здоров'я на місцевому рівні: національний та зарубіжний досвід: навч. посіб. / [Оболенський О.Ю., Солоненко І.М., Жаліло Л.І. та ін.]- К.: Асоц. міст України та громад.- 2007.- 191с.
 10. Черненко Д.І. Статистичне прогнозування кон'юнктури ринку лабораторних медичних послуг в Україні /Д. І.Черненко // Бізнес Інформ.- 2015. - № 4. - С. 263-268.
 11. Черниш О.І. Ринок послуг: механізми державного регулювання в трансформаційній економіці: монографія /О.І.Черниш.- Донецьк: РВК "ПРОМО", 2005.- 410с.
 12. Accuracy of Canadian CT head rule in predicting positive findings on CT of the head of patients after mild head injury in a large trauma centre in Saudi Arabia /A.F. Arab, M.E. Ahmed, A.E. Ahmed [et al.] //Neuroradiol J.- 2015.- №28(6). - P.591-597.
 13. Aiba T. Computed Tomography Criteria for Mild Head Trauma in Childhood: A Retrospective Study /T. Aiba //No Shinkei Geka.- 2015.- №43(11).- P.985-989.
 14. A quantitative method to assess focal acetabular over coverage resulting from pincer deformity using CT data / R.J.Murphy, Ty K. Subhawong, A.Chhabra [et al.] //Clin. Orthop. Relat. Res.- 2011.- №469(10).- P.2846-2854.
 15. Can neonatal lung ultrasound monitor fluid clearance and predict the need of respiratory support? /F. Raimondi, F. Migliaro, A. Sodano [et al.] //Crit. Care.- 2012.- №16(6). - R220. 10.1186/cc11865
 16. Clinical decision rules for adults with minor head injury: a systematic review /S. E.Harnan, A.Pickering, A.Pandor [et al.] //J. Trauma.- 2011.- №71(1).- P.245-251.
 17. Deep pelvic endometriosis: accuracy of pelvic MRI completed by MR colonography /A.Scardapane, F. Lorusso, S. Bettocchi [et al.] //Radiol Med.- 2013. - №118(2).- P.323-338.
 18. Diagnostic management strategies for adults and children with minor head injury: a systematic review and an economic evaluation /A.Pandor, S.Goodacre, S.Harnan [et al.] //Health Technol. Assess.- 2011.- № 15(27). - P.201-202.
 19. Higgins A. M. Health economic methods: cost-minimization, cost-effectiveness, cost-utility, and cost-benefit evaluations /A.M.Higgins // Crit. Care Clin.- 2012.- №28(1).- P.11-24.
 20. Ikeda S. Objectives in the evaluation based on medical economics /S. Ikeda //Nihon Koshu Eisei Zasshi.- 2012.- №59(9).- P.712-715.
 21. Minor head injury: CT-based strategies for management - a cost-effectiveness analysis /M.Smits, D.W.Dippel, P.J.Nederkoorn [et al.] //Radiology.- 2010. - №254(2).- P.532-540.
 22. Reed S.D. Statistical considerations in economic evaluations: a guide for cardiologists /S.D.Reed //Eur Heart J.- 2014. - № 35(25).- P.1652-1656.
 23. Soto J.A. Multidetector CT of blunt abdominal trauma /J.A.Soto, S.W.Anderson //Radiology.- 2012.- №265.- P.678-693.
 24. Trauma ultrasound / S.Wongwaisayawan, R. Suwannanon, T. Prachanukool [et al.] //Ultrasound Med. Biol.- 2015.- №41(10).- P.2543-2561.
 25. Ultrasound contrast media in pediatric patients: is it an off-label use? Regulatory requirements and radiologist's liability /F. Esposito, M. Di Serafino, P.Sgambati [et al.] //La radiologia medica.-2012.- Vol.117, Issue 1.- P.148-159.
 26. Zechmeister I. Economic evaluation in health care /I. Zechmeister, P. Radlberger //Wien Med. Wochenschr.- 2009.- №159 (5-6).- P.160-168.

Дутка І.Ю.

РЫНОК МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В РАЗРЕЗЕ САМЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫХ РАДИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Резюме. Проведен обзор данных отечественных и зарубежных ученых касательно рынка медицинских услуг в структуре медицинской помощи. Определены основные проблемы этого направления и возможные пути их решения. Определены основные медицинские области применения наиболее распространенных методов радиологической диагностики и оценки их преимуществ и недостатков.

Ключевые слова: рынок медицинских услуг, рентгенодиагностика, ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Dutka I.Yu.

MARKET OF MEDICAL SERVICES IN TERMS OF THE MOST COMMON DIAGNOSTIC RADIOLOGY METHODS

Summary. The article overviews the data of national and international scholars on the market of medical services within the health care system. Main problems in this respect are identified, as well as possible solutions listed. The work also defines major medical industries using the most common methods of diagnostic radiology, with the analysis of their advantages and disadvantages.

Key words: market of medical services, diagnostic radiology, ultrasound diagnostics, computer tomography, magnetic resonance imaging.

Рецензент - д.мед.н., проф. Базилевич А.Я.

Стаття надійшла до редакції 9.06.2016р.

Дутка Ігор Юрійович - к. мед. н., доцент кафедри організації і управління охороною здоров'я Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, +38(032)2759536; ihor.dutka@gmail.com

© Завадська Т.С., *Вернигородський С.В., **Яцина О.І.

УДК: 616.831-006-089313

Завадська Т.С., *Вернигородський С.В., **Яцина О.І.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького (вул. Васильківська, 45, м. Київ, Україна, 03022), Національна академія наук України (вул. Васильківська, 45, м. Київ, Україна, 03022), *Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), **ДУ "Інститут урології" Національна академія медичних наук України (вул. Ю. Коцюбинського, 9-А, м. Київ, Україна, 04053)

ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ГЛІОМ

Резюме. *Огляд літератури охоплює результати застосування фотодинамічної терапії при лікуванні пацієнтів зі злюкисними пухлинами головного мозку. Показники однорічної та дворічної виживаності та збільшення медіани виживаності пацієнтів, яким проводили фотодинамічну терапію у порівнянні з пацієнтами, котрим проводили стандартну терапію, свідчать про перспективність такої терапії при лікуванні пухлин головного мозку.*

Ключові слова: *гліобластома, фотодинамічна терапія, фотосенсибілізатор, Фотолон, Фотодитазин.*

Стабільне зростання захворюваності на первинні та метастатичні пухлини головного мозку (ПГМ) з середньою частотою 2-3% у структурі захворюваності всіх новоутворень, а також зростання смертності від ПГМ є невідкладною проблемою нейроонкології і водночас однією з найбільших галузей нейрохірургії.

За класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я сьогодні нараховується більше 120 клінічних нозологічних форм ПГМ [42]. Гліоми складають біля 77% первинних злюкисних ПГМ та розподіляються на астроцитому (астроцитому, анапластична астроцитому, мультиформна гліобластома), олігодендрогліоми, епендімоми та змішані гліоми. Всі гліоми характеризуються здатністю до швидкої проліферації, активним ангиогенезом та інвазивним ростом.

Мультиформна гліобластома (англ. Glioblastoma multiforme, GBM) характеризується найбільшою частотою серед всіх ПГМ, а також найменшою виживаністю пацієнтів. Прогноз для цієї пухлини залишається несприятливим з загибеллю більшості пацієнтів упродовж одного або двох років після встановлення діагнозу.

Одна з основних причин надзвичайної складності лікування ПГМ - це наявність гематоенцефалічного та гематопухлинного бар'єрів. Наявність цих бар'єрів майже повністю виключає можливість віддаленого лімфогенного чи гематогенного метастазування за межі центральної нервової системи, але й одночасно суттєво обмежують активний транспорт протипухлинних препаратів до осередків пухлинної хвороби. Хоча рахується, що гліобластома - неметастазуюча пухлина, у 0,4-0,5% пацієнтів все ж таки спостерігають екстракраніальні метастази [40].

Сучасні фундаментальні успіхи в розробці методів доставки фармакологічних агентів через гематоенцефалічний бар'єр до центральної нервової системи в поєднанні з успіхами у розумінні молекулярної патології ПГМ створюють основу для розвитку нових, більш ефективних методів терапії гліобластом, а також для значного удосконалення вже існуючих терапевтичних підходів.

Отже, метою нашої роботи став аналіз літератури щодо результатів застосування фотодинамічної терапії

при лікуванні пацієнтів зі злюкисними пухлинами головного мозку.

Гліобластоми демонструють значну внутрішньопухлинну фенотипову та молекулярну гетерогенність та містять клітинні популяції з властивостями пухлинних стовбурових клітин. Це обумовлює суттєві особливості проліферації, виживаності та протипухлинної резистентності клітин гліобластом. Існує достатня кількість свідчень того, що нормальні нейральні стовбурові клітини можуть конвертуватись у пухлинні стовбурові клітини і спричинювати пухлинний ріст. Пухлинні стовбурові клітини в гліальних пухлинах є гетерогенною популяцією, в якій присутні клітини, що спричинюють вторинний пухлинний ріст в мозку (вже 100 клітин викликає пухлинний ріст), а також клітини, здатні мігрувати в паренхімі мозку та формувати прості капіляри. Ці пухлинні стовбурові клітини малочутливі до хіміопрепарату темозоломіду - тільки сублетальні дози пригнічують їх проліферацію. Опромінення гліальних пухлин терапевтичними дозами радіації не впливає на пухлинні стовбурові клітини, а низькодозове опромінення збільшує агресивність та резистентність пухлин [20].

Нові фундаментальні відкриття дають можливість знайти нові мішені для протипухлинної терапії GBM. У 2012 році Нобелівською премією з фізіології та медицини були відзначені John Gurdon та Shinya Yamanaka за відкриття того, що диференційовані клітини можуть бути репрограмовані до стану плюрипотентних, які здатні розвинути у будь-які клітини і тканини організму, в тому числі і в пухлинні стовбурові клітини. Вчені відкрили, що спеціалізація клітин може мати зворотний характер. Одночасно з цим дослідники з Salk Institute for Biological Studies (Каліфорнія) встановили, що зрілі кортикальні нейрони здатні повертатись до недиференційованого стану та розвиватись у агресивну пухлину мозку, яка, як думали до цього, розвивається тільки з нейральних стовбурових або гліальних клітин. "Одна з причин відсутності прогресу в розробці методів терапії GBM полягає в недостатньому розумінні фундаментальних механізмів виникнення та прогресування цих пухлин" - каже Inder Verma, професор Genetics Laboratory. Також було встановлено, що відразу після онкогенної

мутації, наприклад інактивації NF1 або p53, термінально диференційована глія або нейрони можуть дедиференціюватись в пухлино-ініціюючі нейральні прогеніторні клітини. Ці клітини можуть самовідновлюватись та диференціюватись в астроцити, нейрони та олігодендроцити. Пухлино-ініціюючі нейральні прогеніторні клітини здатні також до трансдиференціювання в ендотеліальні клітини. Подібним чином нормальні нейральні прогеніторні клітини також здатні диференціюватись в астроцити, нейрони та олігодендроцити та трансдиференціюватись в ендотеліальні клітини. Таким чином, нові революційні теорії дали змогу відійти від старих догм, таких як природа гліобластом та неефективність терапії гліобластом, та сприяли початку пошуку терапевтичних агентів, які здатні перетворити пухлинні стовбурові клітини в популяцію диференційованих клітин без здатності до міграції, що дозволить попередити вторинний пухлинний ріст після проведення стандартної терапії.

Онколітична вірусна терапія та імунотерапія, препарати, отримані за допомогою нанотехнологічних методів, методи створення локальної гіпертермії, фотодинамічна терапія, яка має локальний та системний протипухлинний ефект, нові антиангіогенні агенти з високою ймовірністю здатні впливати на основні механізми, відповідальні за місцеві рецидиви пухлинної хвороби. Саме тому терапія ПГМ з високим ступенем злоякісності включає хірургічну терапію в комбінації з променевою терапією, хіміотерапією, імунотерапією, локальною (інтерстиціальною) гіпертермією, нанотехнологічними препаратами та антиангіогенною терапією. Останнім часом з'явилося багато шляхів для поліпшення прогнозу та якості життя пацієнтів з ПГМ, серед яких мультимодальна нейронавігація та супрамаксимальна резекція пухлини [43]. Мультимодальна нейронавігація надає можливість інтегрувати передопераційну анатомічну та функціональну інформацію з інтраопераційною інформацією. В рамках такого підходу залучають функціональну магнітно-резонансну томографію (МРТ) та дифузійно-тензорну томографію (ДТТ) для планування об'єму оперативного втручання, ехотомографію та комп'ютерну томографію (КТ), МРТ та пряму (суб)кортикальну стимуляцію під час операції (краніотомія в притомному стані). Але функціональна МРТ та ДТТ мають недостатню точність для топографування мозку пацієнтів на додачу до того, що мозок обов'язково зміщується під час операції.

На жаль, переважна більшість ПГМ діагностується на пізніх стадіях, коли хірургічне лікування вже не може бути радикальним через високу здатність пухлини до інфільтративного росту та залучення до пухлинного процесу функціонально важливих центрів мозку, через що виникаючий неврологічний дефіцит не дозволяє вважати хірургічне лікування прогностично виправданим. Навіть у випадках максимальної резекції пухлини в перифокальних ділянках у 96% таких пацієнтів спостерігається рецидив пухлинного росту невдовзі після

операції [6].

Згідно з М. Bernstein з співав. (2000), виживаність більшості прооперованих пацієнтів с високозлоякісними гліобластомами не перевищує 12 місяців і тільки 3,5% з них живе більше 5 років [3]. У дослідженні L.A. Ries зі співавторами (2006) медіана виживаності прооперованих пацієнтів складала 18,6 місяців [30].

Стандартна схема променевої терапії - це фракційне дистанційне гама-опромінення з 5-денним циклом експозиції з разовою фокальною дозою 1,2-2,65 Гр. і сумарною фокальною дозою 60-65 Гр. (ESMO, 2007). Медіана виживаності пацієнтів після фракційної схеми променевої терапії складала 10 місяців [5]. Деякі автори дослідили можливість збільшення сумарної фокальної дози опромінення до 80-90 Гр. У результаті дослідження медіана виживаності пацієнтів з гліобластоною досягала 16,2 місяців для високодозової групи і 12,5 місяців для конвенційної групи; дворічна виживаність складала 38,4% для високодозової групи і 11,4% для конвенційної групи. Відмінностей в виживаності пацієнтів при опроміненні дозою 80 Гр. та 90 Гр. виявлено не було [38].

Останніми роками найбільш перспективними напрямками променевої терапії вважаються корпускулярна (бор-нейтронпоглинальна терапія), інтраопераційна променева терапія, стереотаксичне інтерстиціальне опромінення з імплантацією джерела випромінювання (Iridium-192, Palladium-103 тощо) в пухлину, стереотаксична радіохірургія та брахітерапія.

Хіміотерапія в комбінації з перед- та післяопераційною променевою терапією є базовою схемою для пацієнтів з гліомами головного мозку. Згідно з Ushio Y. et al. (1999) застосування інтраартеріальних інфузій хіміопрепаратів призводило у 50-75% пацієнтів з гліобластомами до збільшення тривалості ремісії та кількості регресій пухлини [14].

Останніми роками в клініках США, Німеччині, Японії, Білорусі та інших держав широко використовується метод інтрапухлинної (інтерстиціальної) хіміотерапії пухлин мозку з використанням різних цитотоксичних агентів, які інкорпоровані в абсорбуючі полімерні носії, з програмованим вивільненням в зоні імплантації. S.V. Sheleg з співав. (2000, 2001) розробили метод комплексної терапії. Комплексна терапія передбачає імплантацію плівки з цисплатином на місце видаленої пухлини з наступним тотальним опроміненням мозку (разова доза 4 Гр., сумарна доза - 20 Гр.) на першій стадії і з опроміненням в подальшому вже області пухлини (разова фокальна доза 2 Гр., сумарна доза - 30 Гр.) - на другій стадії. Автори зафіксували значне збільшення медіани виживання пацієнтів - з 7,3 до 14,2 місяців у порівнянні з пацієнтами, які отримували тільки променеву терапію (7,1 місяців) або тільки локальну хіміотерапію цисплатином (3,7 місяців) [18, 32].

Великий інтерес привертають дослідження протипухлинної ефективності локальної (інтерстиціальної)

гіпертермії при лікуванні ПГМ. У роботі Takahasi зі співавторами [37] повідомляється про результати застосування інтерстиціальної гіпертермії при лікуванні 36 пацієнтів (18 з гліобластомою, 18 з анапластичною астроцитомою) в поєднанні з зовнішнім гама-опроміненням (сумарна фокальна доза - 60 Гр.). Повна регресія пухлини спостерігалась у 5 пацієнтів, часткова регресія - у 13, стабілізація пухлинного процесу - у 15 та прогресія захворювання спостерігалась у 3 пацієнтів.

Іншим перспективним напрямком терапії злоякісних пухлин, включаючи і гліальні ПГМ, є застосування наноматеріалів. В 2009 році вперше було повідомлено про результати комплексної терапії 59 пацієнтів з рецидивами гліом з використанням термотерапії на основі суперпарамагнітних наночастинок з подальшою неoad'ювантною променевою терапією. Така терапія продемонструвала прогностично достовірне збільшення медіани виживання пацієнтів до 13,4 місяців [34].

Однак прогноз для пацієнтів зі злоякісною гліомою залишається надзвичайно несприятливим - медіана виживаності становить тільки 10 місяців. Найбільша виживаність досягається у пацієнтів, яким проводять велику тотальну резекцію з наступними променевою терапією та хімотерапією темозоломідом (ТЗЛ), але навіть у цих пацієнтів медіана виживаності становить лише 20 місяців [16]. У зв'язку з такими невтішними досягненнями в цій царині все ж таки існує широкий простір для розробки інноваційних хірургічних методів та фотодинамічних технологій, спрямованих на збільшення об'єму резекції пухлини та збільшення виживаності пацієнтів.

Фотодинамічні методи, такі як фотодинамічна діагностика (ФДД), резекція пухлини при флуоресцентному контролі (РФК) та фотодинамічна терапія (ФДТ), сьогодні інтенсивно досліджуються в клінічних дослідженнях як ад'ювантні методи терапії злоякісних ПГМ. Передумовами для більш широкого використання фотодинамічних методів в нейроонкологічній практиці в якості альтернативних методів терапії злоякісних ПГМ слугують результати багатьох експериментальних та клінічних досліджень, в яких було встановлено суттєве збільшення виживаності пацієнтів, збільшення тривалості ремісії та зменшення ризику важких неврологічних ускладнень [23].

У 1980 році дослідники-піонери повідомили про застосування ними ФДТ при гліомах з опроміненням пострезекційної порожнини та припустили, що подальше вдосконалення техніки ФДТ призведе до більш кращого проникнення випромінювання в тканини та більш повної ерадикації гліомних клітин [10]. Найбільш обнадійливі результати застосування ФДТ були отримані в дослідженні Н. Kostron з співав. в 1996 році [28]. Більше 310 пацієнтів з первинними злоякісними ПГМ або рецидивами цих пухлин отримували ФДТ після резекції в рамках I/II фази відкритих клінічних досліджень. Відмінності в терапевтичних протоколах роблять нау-

кову оцінку результатів проблематичною, але присутня очевидна тенденція до збільшення медіани виживаності після хірургічної резекції і одноразової ФДТ. Згідно з Н. Kostron, медіана виживаності після ФДТ первинної GBM (IV ступінь злоякісності за WHO) становила 22 місяці, а при рецидиві GBM - 9 місяців в порівнянні з медіанами виживаності при стандартній конвенційній терапії 15 і 3 місяці відповідно [19].

У 2005 році S. Styli and A. Kaye повідомили про проведення одного з найбільших досліджень ФДТ. Вони проводили лікування більше 350 пацієнтів з різними формами гліом, серед яких було 136 пацієнтів з GBM та анапластичною астроцитомою (AA), застосовуючи ФДТ в якості ад'ювантної терапії. Медіана виживаності пацієнтів з первинною GBM становила біля 14,3 місяців з 28% виживаності строком більше 24 місяців та 22% виживаності строком більше 60 місяців. Медіана виживаності для пацієнтів з AA збільшувалась до 76,5 місяців. Результати цього дослідження були особливо обнадійливі для пацієнтів з рецидивами GBM, для яких після повторної операції виживаність строком більше 24 та 36 місяців становила 41% та 37% відповідно. Ці ж автори також наводять огляд літератури стосовно 9 досліджень, які мали подібні результати. Таким чином, було зроблено висновок, що ФДТ демонструє ефективність як нова ад'ювантна терапія для гліом нарівні з хімотерапією та променевою терапією [36]. Опубліковані результати багатьох досліджень також свідчать про те, що ФДТ в нейроонкології значно збільшує виживаність пацієнтів зі злоякісними гліомами та добре переноситься пацієнтами, але деякі фактори можуть викликати варіабельність терапевтичних результатів.

ФДТ - це метод локальної терапії пухлин. ФДТ заснована на введенні в організм фотосенсибілізатора (ФС), його селективному накопиченні в пухлинній тканині та його подальшій взаємодії зі світлом відповідної довжини хвилі для забезпечення адекватної проникності всередину біологічних тканин. ФС при взаємодії зі світлом в присутності кисню спричинює фотохімічну деструкцію пухлинних клітин. ФДТ спричинює як прямий цитотоксичний ефект на пухлину, призводячи до некрозу та апоптозу пухлинних клітин, так і опосередкований - через пошкодження мікросудинної сітки пухлини за рахунок васкулярного стазу, тромбозу та крововиливів, що в свою чергу призводить до загибелі пухлинних клітин в результаті гіпоксії. Треба також зазначити, що однією з мішеней ФДТ є і макрофаги, які після фотоопромінення продукують медіатори запалення і цитокіни (лімфокіни, тромбоксан, простагландин, фактор некрозу пухлин тощо), що суттєво впливає на деградацію стромы пухлини [1]. На сьогодні ФДТ пухлин головного мозку проводять з використанням різноманітних ФС, серед яких похідні гематопорфірину - Fotofrin (QLT Photo Therapeutics, Canada), Photosan (AXHO GmbH, Germany), Фотогем (Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Россия),

Verteporfin (Axcan Scandipharm, Norway); похідні 5-амінолевулінової кислоти (5-АЛК) - Alasens (ФГУП Государственный научный центр НИОПИК, Россия), Levulan (DUSA Pharmaceuticals, USA), Metviks (Photocure ASA, Norway), що індукують синтез протопорфірину IX в клітинах; похідні хлорину е6 - MACE (Japan), Foscan (BioLitec, UK), Фотолон (РУП "Белмедпрепараты", Республика Беларусь), Фотодитазин (ООО "ВЕТА-ГРАНД", Россия). Перспективним ФС є синтетичний сульфогталоціанін алюмінію - Фотосенс (ФГУП Государственный научный центр НИОПИК, Россия).

Ідеальний ФС повинен бути очищений від домішок для селективного накопичення в пухлинній тканині та мати здатність долати гематоенцефалічний бар'єр. ФС також повинен локалізуватися в пухлинній тканині без поглинання його здоровими тканинами в значних концентраціях та мати максимальну цитотоксичну активність відносно пухлинних клітин при поглинанні фотонів світла в спектральному діапазоні 650-700 нм. Дуже важливо, щоб фотосенсибілізатори не спричинювали системної токсичності та швидко виводились з організму. Ефективність фотодинамічної деструкції сенсibiliзованих клітин обумовлюється внутрішньоклітинною концентрацією ФС, його локалізацією в клітині, його фотохімічною активністю та дозою лазерного опромінення. Селективність накопичення ФС в пухлинах мозку - одна з ключових проблем підвищення ефективності ФДТ. Було встановлено, що після введення ФС накопичуються в усіх органах організму, але більш високу афінність має пухлинна тканина [4]. Гематоенцефалічний бар'єр, який є перешкодою для більшості фармакологічних агентів, для ФС не є проблемою. Було доведено, що селективність накопичення фотосенсибілізаторів в тканинах пухлин мозку коливається між 3:1 та 50:1 в порівнянні з нормальними тканинами [23].

Циторедукція пухлини в нейроонкології обмежується складнощами розрізнення під час операції гліомної інфільтрації від нормальної тканини мозку та можливістю спричинення неврологічного дефіциту. Ця проблема може бути вирішена за допомогою фотодинамічної діагностики. В 1998 році група дослідників в Німеччині повідомила про використання ФДД та техніки резекції пухлини при флуоресцентному контролі для досягнення максимального видалення пухлини. Поєднання цієї методики з хірургічним мікроскопом дозволило домогтись збільшення повноти резекції пухлини [12]. Ефективність техніки РФК для кращої візуалізації пухлини була продемонстрована в великому мультицентровому рандомізованому контрольованому клінічному дослідженні (III фаза) з залученням 270 пацієнтів з високозлоякісними гліомами, 88% з яких були GBM [11]. Ефективність ФДД та РФК було продемонстровано і при видаленні резидуальних пухлин. Велика тотальна резекція була проведена в 65% операцій з використанням фотодинамічних методів в порівнянні з 36% при використанні конвенційного білого світла. Це дослід-

ження поєднувало техніку 5-АЛК- та Photofrin-індукованої флуоресценції для РФК, протопорфірин IX-спектроскопію та повторну ФДТ з сумарною дозою до 500 Дж/см² в 5 фракціях. Виявилось, що пацієнти в дослідній групі мали значно вищі виживаність та якість життя в порівнянні з контрольною групою [2].

За останні десятиліття з'явилося багато повідомлень про результати першого досвіду застосування в нейроонкології ФДТ та ФДД з різними ФС, які є доволі суперечливими. Найбільш значущі віддалені результати застосування ФДТ при лікуванні ПГМ наведено в таблиці 1.

В дослідженнях, які наведено в таблиці 1, в якості ФС використовували похідні гематопорфірину (ГПП) та Fotofrin. Недоліками ГПП та Fotofrin були їхня недостатня селективність, довгий період циркуляції в організмі (накопичення в шкірі), а також максимальне поглинання світла довжиною хвилі 400 нм, в той час коли краще проникнення світла в біологічні тканини досягається при довжині хвилі 650-800 нм.

Більш перспективними ФС вважаються водорозчинні похідні хлорофілу - хлорини, бактеріохлорини та синтетичні молекули - фталоціаніни, етіопурпурин та бензохлорин. ФС Foscan (Foscan, meta-tetra (hydroxyphenyl) chlorin, mTHPC, Scotia Pharmaceuticals, UK) широко використовується в Європі та демонструє високу протипухлинну ефективність навіть за використання в низьких дозах (0,1-0,2 мг/кг) та за щільності енергії випромінювання 10-40 Дж/см² [21].

А. Zimmermann та Н. Kostron провели клінічне дослідження (II фаза) ефективності використання ФДТ з Foscan при ПГМ. Середня медіана виживаності пацієнтів становила 9 місяців, а при додатковому застосуванні інтраоперативної флуоресцентної демаркації пухлини - 13 місяців, що було вдвічі більше за показник в контрольній групі (6 місяців) [22].

В.Олюшин зі співавторами у Нейрохірургічному інституті ім. проф. А.Л. Поленова (Санкт-Петербург, РФ) провели клінічне тестування методу інтраоперативної ФДТ з використанням Фотодитазину у 15 пацієнтів зі злоякісними ПГМ [24, 25, 29]. Фотодитазин вводили внутрішньовенно в дозі 1,0 мг/кг у передопераційний період, за 1,5 години до операції. Використовували лазерне випромінювання довжиною хвилі 660 нм в дозі 50-150 Дж/см². Після опромінення розсіяним лазерним променем пухлинного ложа виконувалось багатоетапне опромінення сфокусованим променем ділянок кори головного мозку (включаючи периваскулярну зону), вражених пухлиною, на відстані від основного пухлинного вузла. Це дало змогу досягти більшої редукції пухлинної тканини не завдаючи додаткового хірургічного пошкодження мозку. В тому ж Нейрохірургічному інституті ім. проф. А.Л. Поленова проводили клінічне дослідження ФДТ з використанням Фотодитазину при його дозі 0,5 мг/кг та дозі випромінювання в межах 160-400 Дж/см² [29]. Однак, завдяки малій кількості

Таблиця 1. Віддалені результати застосування ФДТ в нейроонкології.

Автори дослідження	Діагноз та кількість пацієнтів	Результати
Perria et al., 1980	ГБ(3) ГС(1)	Вживаність 6-44 тижнів
Kaye et al., 1987	ГС(19) А(3)	13 пацієнтів не мали рецидиву протягом 1-16 місяців
Muller and Wilson, 1987	ГБ(16) А(13)	Середня тривалість ремісії для 36% пацієнтів була більше 26 місяців
Kostron et al., 1987	ГБ(16)	6 пацієнтів жили протягом 12 місяців
Perria et al., 1988	ГБ(2) А(3) ОДГ(2)	Контрольна КТ після 9 місяців у 6 пацієнтів не виявила ознак пухлинного росту
Kostron et al., 1988	ГБ(18)	6 пацієнтів жили протягом 22 місяців
Pouer et al., 1991	АА(4) ГС(1) ГБ(1)	Тривалість ремісії у 4 пацієнтів з АА була 45, 35, 8 та 6 тижнів; у пацієнта з ГБ - 27 тижнів; у пацієнта з ГС - 2 тижня
Muller and Wilson, 1995	ГБ(56)	Середня виживаність складала 30 тижнів
Popovic et al., 1995	ГБ(78) АА(24) А(7)	Для 38 пацієнтів з ГБ середня виживаність складала 24 місяці; для 40 пацієнтів з рецидивом ГБ - 9 місяців; для 24 пацієнтів з АА - 20 місяців; 7 пацієнтів з А досі знаходяться під спостереженням
Muller and Wilson, 2000	ГБ(32) АА(14) ЗЗГ(6) Е(4)	Для пацієнтів з ГБ середня виживаність складала 31 тиждень; для пацієнтів з АА - 50 тижнів; ЗЗГ - 64 тижнів; Е - 61 тиждень
Rosenthal et al., 2003	ГБ(16 рецидивів) АА(12)	Для пацієнтів з ГБ виживаність складала 2-38 місяців; АА - 5-48 місяців
Schmidt, Meger, Reichert, 2004	ГБ(20)	Вживаність складала 67 тижнів
Stylli, 2005	ГБ(78) АА(58)	Для пацієнтів з АА середня виживаність складала 76,5 місяців; ГБ - 14,3 місяців. 5-річна виживаність складала 63% та 22% відповідно
Muller and Wilson, 2006	ГБ(112)	Середня виживаність складала 30 тижнів; 1-річна виживаність - 22%; 2-річна виживаність - 2%
Eljamel et. al., 2008	ГБ(13)	Середня виживаність складала 52,8 тижнів

Примітки: А - астроцитома, АА - анапластична астроцитома, ГБ - гліобластома, ГС - гліосаркома, ОДГ - олігодендрогліоми, ЗЗГ - змішана злаякісна гліома, Е - епендимома, КТ - комп'ютерна томографія

пацієнтів та значним варіаціям в дозах випромінювання оцінити ефективність терапії було складно.

У Московському науково-дослідному онкологічному інституті ім. П. О. Герцена починаючи з 2007 року проводять дослідження ефективності інтраоперативної ФДТ ПГМ в поєднанні з хірургічним лікуванням. В якості ФС використовували попередник протопорфірину IX - Alasens (5-АЛК). Опромінення здійснювали з використанням напівпровідникового лазера з довжиною хвилі 635 нм. Щільність енергії лазерного випромінювання була 60 Дж/см². Результатом терапії було суттєве зменшення кількості рецидивів - з 22% у пацієнтів у контрольній групі до 4,7% у дослідній групі [39, 41].

Подібно до цього, ми в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України застосували ФДТ для терапії 2 пацієнтів з рецидивами GBM тім'яного та скроневого відділів головного мозку (чоловік віком 50 років та жінка віком 60 років) [45]. ФС Alasens вводили в дозі 60 мг/кг ваги тіла за допомогою назогастрального зонду за 3 години до опромінення пухлинного ложа. Опромінення виконували з використанням лазера "Lika-surgeon" довжиною хвилі 635 нм ("Photomics Plus", Черкаси, Україна) у фракціонованому режимі (1 хв. опромінення - 1 хв. інтервал) та дозою випромінювання 100 Дж/см². Чо-

ловік прожив 24 місяці після ФДТ, 18 з яких він був працездатним. Жінка прожила 9 місяців і померла від серцевої недостатності як ускладнення хіміотерапії.

Численні повідомлення в літературі демонструють зростання важливості ФДТ як ад'ювантної терапії при нейрохірургічних втручаннях. Так, було проведено низку клінічних досліджень застосування інтраоперативної ФДТ для моніторингу пухлинної тканини під час резекції гліальних пухлин [12, 15, 17, 31, 33]. При застосуванні інтраоперативної ФДТ та ФДД пацієнтам з ПГМ медіана виживання становила 21 місяць [6]. Однак, оскільки в більшості досліджень була недостатня кількість пацієнтів (табл. 1), складно однозначно стверджувати, що ФДТ та ФДД суттєво подовжує тривалість ремісії та збільшує медіану виживаності пацієнтів.

Нещодавно в Республіці Беларусь на основі хлорину еб було розроблено ФС другої генерації - Фотолон (РУП "Белмедпрепараты"). Фотолон характеризується достатньо швидким та селективним накопиченням в пухлинній тканині, відносно високою терапевтичною та діагностичною ефективністю, швидким виведенням з організму (протягом 24 годин), нетривалим періодом фототоксичності для шкіри та високою стабільністю за умов зберігання [26]. У декількох експериментальних роботах продемонстровано високу ефективність Фо-

тололу при ФДТ гліальних пухлин у щурів. D.V. Eretyeyev зі співавторами (2008) провели експериментальне дослідження ефективності ФДТ з використанням Фотолонолу при лікуванні злоякісних гліальних пухлин мозку щурів, індукованих перещепленням пухлинної тканини людського походження (гліобластома 3 ступеня злоякісності, анапластична астроцитом). У дослідженні використовували діодний лазер з довжиною хвилі 660 нм, потужністю 100 мВт та щільністю потужності 44 мВт/см². На ранніх етапах спостереження ФДТ призводила до некрозу пухлинної тканини та формування локального рубця в області опромінення. Автори звертають увагу на переваги Фотолонолу порівняно з іншими ФС, серед яких висока ефективність та мінімальний ризик ускладнень, асоційованих з накопиченням Фотолонолу в шкірі та внутрішніх органах [8, 9].

У російському онкологічному науковому центрі ім. Н.Н. Блохіна провели експериментальне дослідження фталоціанінового ФС Фотосенс (доза - 3,5 мг/кг) при ФДТ гліальних пухлин щурів. Опромінення виконувалось через 24 години після введення ФС лазером з довжиною хвилі 675 нм. Потужність випромінювання становила 100 мВт, тривалість експозиції - 15 хвилин. ФДТ призводила до зменшення розміру пухлини в 3,4 рази в порівнянні з контрольною групою. Такий результат свідчить про ефективність експериментальної ФДТ з використанням Фотосенсу та про доцільність подальших досліджень запропонованого методу [9]. K.V. Ergakova зі співавторами (2010) дослідили ефективність ФДТ з використанням іншого фталоціаніну - Тиосенсу, на моделі гліоми С6 щурів [41]. Тиосенс має максимуми абсорбції при 717 нм, 648 нм та 342 нм. Рівні накопичення Тиосенсу в організмі піддослідних тварин визначали за допомогою флуоресцентного методу. Для опромінення використовували лазер з довжиною хвилі 720 нм та дозами опромінення 120 Дж/5 мм² та 60 Дж/5 мм². Через 3 години після лазерного опромінення тваринам вводили внутрішньовенно протипухлинний препарат Лизомустин (група алкілувальних сполук) в дозі 80 мг/кг. Така інтраопераційна ФДТ, що проводилась крізь країотомічний отвір після часткової резекції пухлини, з подальшим введенням Лизомустину збільшувала на 84% тривалість життя щурів дослідної групи в порівнянні з контрольними тваринами. Такий ефект був обумовлений зростанням проникності пухлинних судин після ФДТ, що було продемонстровано також і для ФДТ з використанням 5-АЛК - проникність судин підвищувалась одразу ж після опромінення і зберігалась ще 72 години [7]. В експериментальних *in vitro* та *in vivo* дослідженнях було також показано ефективність фотосенсибілізаторів Фотодитазин, Alasens, Fotofrin та Foscan.

У нашій друкованій праці [44] ми наводимо результати експериментальної ФДТ з використанням Фотолонолу на моделях гліоми С6 та 101.8 у щурів. Ми використовували 3 підходи проведення ФДТ - фотодинамічна модифікація крові (ФМК), локальна ФДТ пухлини та ком-

бінація цих двох методів. Ми отримали обнадійливі результати ФМК з використанням Фотолонолу, як монотерапії, так і в комбінації з локальною ФДТ пухлини. Отримані результати демонструють необхідність подальшої оптимізації доз опромінення, кількості терапевтичних процедур та тривалості інтервалів між ними. В літературних повідомленнях про дослідження ефективності ФДТ не міститься фактів розвитку резистентності до багаторазового застосування ФДТ, що свідчить про можливість неодноразового застосування ФДТ до пухлинних клітин, які не були видалені під час хірургічного втручання. Таким чином, очевидна необхідність подальших досліджень з розробки нових експериментальних моделей повторюваних циклів ФДТ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В рамках ФДТ гліом можуть застосовуватись різні стратегії. Перед закриттям резекційної порожнини найбільш очевидним рішенням є опромінення за допомогою відповідного джерела світла. Сьогодні тривають дебати щодо підвищення ефективності терапії за рахунок фракціювання опромінення. Отже, потрібні подальші детальні дослідження цієї проблеми з одночасною розробкою нових експериментальних моделей, які б дозволяли проводити повторювані сеанси ФДТ-опромінювання пухлини. Запропонована так звана метромномна ФДТ передбачає можливість пролонгованого низькодозового опромінення пухлинного ложа під час післяопераційного періоду. Одним з нових підходів може бути використання імплантованої телеметричної системи підведення світла та моніторингу для контрольованої метромномної ФДТ.

2. Досі особливу увагу привертає інтерстиціальна ФДТ. Для інтерстиціальної ФДТ було встановлено наявність гіпертермічного ліміту щільності вихідного потоку випромінювання дифузору, який становить 400 мВт/см². Ми можемо очікувати підвищення внутрішньопухлинної температури на 5-10 °С на відстані 2,5-4,5 мм вглиб від дифузору. Було також продемонстровано, що при значеннях поверхневої щільності потоку випромінювання більше 200 мВт/см² гіпертермія може справляти синергетичну дію на загальний терапевтичний ефект [13].

3. Зараз для підвищення специфічності та селективності флуоресцентного світіння під час інтраопераційної ФДТ активно досліджуються нові системи візуалізації та нові зонди, серед яких натрій-флуоресцеїн, наночастинки з барвниками та таргетні нанозонди. Наприклад, наночастинки, кон'юговані з хлорином, було розроблено для використання EPR-ефекту (enhanced permeability and retention effect - ефект підвищеної проникності та затримування) в досягненні специфічності їх накопичення в ПГМ [27]. GBM - дуже інвазивна пухлина, і неможливість видалити інфільтруючі пухлинні клітини під час хірургічної резекції є основною причи-

ною рецидивів.

Перспективою подальших розробок є впровадження нових методів ФДТ та створення специфічних інгібіторів інвазії GBM мають бути першочерговими зав-

даннями. Для цього належить дослідити механізми, відповідальні за базову та антиангіогенез-індуковану інвазію клітин GBM, а також механізми альтернативної неоваскуляризації.

Список літератури

1. A preliminary experimental in vivo study of the effect of photodynamic therapy on human pituitary adenoma implanted in mice / P.V. Marks, U. Igbaseimokumo, A. Chakrabarty // *Br. J. Neurosurg.* - 1998. - Vol. 12 (2). - P. 140-5.
2. ALA and photofrin fluorescence guided resection and repetitive PDT in glioblastomas multiforme: a single centre Phase III randomized controlled trial / M. Eljamel, C. Goodman, H. Moseley // *Lasers Med. Sci.* - 2008. - № 23. - P. 361-7.
3. Bernstein M. Low-grade gliomas / M. Bernstein, Bampoe J. // *Neurooncology. The Essentials.* - 2000. - № 30. - P. 302-308.
4. Boyle R.W. Structure and biodistribution relationships of photodynamic sensitizers / R.W. Boyle, D. Dolphin // *J. Photochem. Photobiol.* - 1996. - Vol. 64 (3). - P. 469-85.
5. Buckner J.C. Phase III trial of Carmustine and Cisplatin compared with Carmustine alone and standard radiation therapy or accelerated radiation therapy in patients with glioblastoma multiforme / J.C. Buckner // *North Central Cancer Treatment Group 93-72-52 and Southwest Oncology Group 9503* // *J. Clin. Oncol.* - 2006. - Vol. 24 (24). - P. 3871-879.
6. Caspar L.F. Supratentorial malignant glioma: patterns of recurrence and implication for external beam local treatment / L.F. Caspar // *Int. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys.* - 1992. - № 24. - P. 55-57.
7. Disruption of the blood-brain barrier following ALA-mediated photodynamic therapy / H. Hirschberg, F.A. Uzal, D. Chighvinadze [et al.] // *Lasers Surg. Med.* - 2008. - № 40 (8). - P. 535.
8. Eremeyev D.V. Malignant brain tumors, obtained in rats by transplantation from human (experimental study) / D.V. Eremeyev // *Bulletin of the Urals. Med. Acad. Sciences.* - 2008. - № 4. - P. 38-39.
9. Eremeyev D.V. Photodynamic therapy in stereotactic surgical treatment of malignant glial tumors [Summary of the PhD thesis] / Eremeyev D.V. - Ekaterinburg, 2008. - 23 p.
10. Fast attempts at the photodynamic treatment of human gliomas / C. Perria, T. Capuzzo, G. Cavagnaro [et al.] // *J. Neurosurg. Sci.* - 1980. - № 24. - P. 119-129.
11. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomized controlled multicenter phase III trial / W. Stummer, U. Pichlmeier, T. Meinel [et al.] // *Lancet Oncol.* - 2006. - № 7. - P. 392-401.
12. Fluorescence-guided resection of glioblastoma multiforme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: a prospective study in 52 consecutive patients / W. Stummer, A. Novotny, H. Stepp [et al.] // *J. Neurosurg.* - 2000. - № 93. - P. 1003-13.
13. Interaction of photodynamic therapy and hyperthermia: tumor response and cell survival studies after treatment of mice in vitro / B.W. Hederson, S.M. Waldow, W.R. Potter, T.J. Dougherty // *Cancer Res.* - 1985. - № 45. - P. 6071-6077.
14. Intra-arterial therapy for brain tumors // Arterial infusion chemotherapy / Y. Ushio, Y. Takagachi, H. Nakamura // *Jpn. J. Cancer Chemother. Pub. Inc.* - 1999. - № 3. - P. 139-150.
15. Intraoperative detection of malignant gliomas by 5-aminolevulinic acid-induced porphyrin fluorescence / W. Stummer, S. Stocker, S. Wagner // *J. Neurosurg.* - 1998. - № 42. - P. 518-526.
16. John G.W. Novel strategies in glioblastoma surgery aim at safe, supra-maximum resection in conjunction with local therapies / G.W. John // *Chin. J. Cancer.* - 2014. - Vol. 33 (1). - P. 8-15.
17. Kinetics of photofrin II in perifocal brain edema / W. Stummer, C. Gotz, A. Hassan [et al.] // *J. Neurosurg.* - 1993. - № 33. - P. 1075-81.
18. Korotkevich E.A. Complex treatment of malignant gliomas of the brain using a local chemotherapy by deposited cisplatin / E.A. Korotkevich // *Vestnik of Health Care.* - 2001. - № 2. - P. 11-4.
19. Kostron H. Photodynamic diagnosis and therapy and the brain / H. Kostron // *Methods Mol. Biol.* - 2010. - № 635. - P. 261-280.
20. Lisyany N.I. The modern technologies of conservative treatment of gliomas // *Cerebral gliomas (under red Akad of AMSU Zozulya YA)* / Lisyany N.I. - Kyiv: Ltd. "Express-Polygraph". - 2007. - P. 383-569.
21. McCaffey T. Effect of tumor depth and surface illumination on tumor response in patients treated with Foscan-mediated PDT / T. McCaffey // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* - 2003. - № 22. - P. 503.
22. mTHPC-mediated photodynamic diagnosis of malignant brain tumors / A. Zimmermann, M. Ritsch-Marte, H. Kostron // *J. Photochem. Photobiol.* - 2001. - № 74 (4). - P. 611-16.
23. Muller P.J. Photodynamic therapy for malignant newly diagnosed supratentorial gliomas / P.J. Muller, B.C. Wilson // *J. Clin. Laser Med. and Surg.* - 1996. - Vol. 14 (5). - P. 263-70.
24. Olyushin V.E. Complex treatment of patients with malignant gliomas of the cerebral hemispheres / V.E. Olyushin // *J. Russ. Neurosurgeon.* - Access mode: http://www.neuro.neva.ru/Russian/Issues/Articles_2_2004/tumors.files/olyushin.htm
25. Olyushin V.E. Glial brain tumors: an overview of the literature and report of treatment of patients / V.E. Olyushin // *Neurosurgery.* - 2005. - № 4. - P. 41-7.
26. Petrov P.T. New aspects of clinical application of PDT with Photolon (Fotolon) / P.T. Petrov // *Book of abstracts 12th Internat. Congress of the European Medical Laser Association in conjunction with the World Association of Laser Ther.* Prague 20-2 Sept. 2007. - Prague, 2007. - 18 p.
27. Photodynamic nanomedicine in the treatment of solid tumors: perspectives and challenges / A. Master, M. Livingston, A. Sen Gupta // *J. Control Release.* - 2013. - № 168. - P. 88-102.
28. Photodynamic therapy in neurosurgery: a review / H. Kostron, A. Obweiser, R. Jakober // *J. Photochem. Photobiol.* - 1996. - № 36. - P. 157-168.
29. Photodynamic therapy using Photoditazin in complex treatment of patients with glial tumors of supratentorial localization / V.E. Olyushin, E.A. Chesnokov, A.V. Komfort [et al.] // *Domestic anticancer drugs: Scient. Conf., Moscow, 16-18 March 2005.* - M., 2005. - Section: "Photodynamic therapy of malignant tumors".
30. Ries L.G. SEER Cancer Statistics Review / L.G. Ries, M.P. Eisner, C.L. Kosary // Bethesda, MD: National Cancer Instit. - 2005. (http://seer.cancer.gov/csr/1975_2002) [Accessed 1 March 2006]
31. Schweitzer V.G. Photodynamic therapy for treatment of head and neck cancer / V.G. Schweitzer // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* - 1990. - Vol. 102 (3). - P. 225-32.
32. Sheleg S. Interstitial chemotherapy of newly diagnosed glioblastoma multiform with cisplatin polymer implants / S. Sheleg // *Ann. Oncol.* -

2000. - №3. - P. 450-456.
33. Stummer W. In vitro and in vivo porphyrin accumulation by C6 glioma cells after exposure to 5-aminolevulinic acid / W. Stummer, S. Stocker, A. Novotny // J. Photochem. Photobiol. - 1998. - № 45. - P. 160-169.
34. Stupp R. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in randomized phase III study: 5-year analysis of the EORTC - NCIC trial / R. Stupp // Lancet oncol. - 2009. - Vol. 10 (5). - P. 459-466.
35. Stylli S. Photodynamic therapy of high-grade glioma long-term survival / S. Stylli // J. Clin. Neurosci. - 2005. - № 12. - P. 389-398.
36. Stylli S.S. Photodynamic therapy of cerebral glioma: a review Part II. Clinical studies / S.S. Stylli, A.H. Kaye // J. Clin. Neurosci. - 2006. - № 13. - P. 709-17.
37. Takahashi H. Radiofrequency interstitial hyperthermia of malignant brain tumors: development of heating system / H. Takahashi // Exp. Oncol. - 2000. - № 22. - P. 186-90.
38. Tanaka M. High-dose Conformal Radiotherapy for supratentorial glioma: a historical comparison / M. Tanaka // Lancet Oncol. - 2005. - Vol. 6 (12). - P. 953-60.
39. The first experience of photodynamic therapy of neurooncological patients using a new photosensitizer chlorin e6 group / G.S. Tigliev, V.E. Olyushin, E.A. Chesnokova [et al.] // J. of Association of Neurosurgeons. - 2003. - № 3 (11).
40. The natural history of extracranial metastasis from glioblastoma multiforme / M. Lun, E. Lok, S. Gautam [et al.] // J. Neuro-Oncol. - 2011. - № 105. - P.261-273.
41. The significance of photodynamic therapy in the combined treatment of gliomas in rats / K.V. Ermakova, Z.S. Smirnov, I.Y. Kubasova [et al.] // Summary of PhD thesis. - 2010.
42. Tserkovsky D. Photodynamic therapy of malignant brain tumors: Present and future / D. Tserkovsky // Bel. Oncol. J. - 2011. - Vol.1 (17), № 5. - P. 129-138.
43. Wolbers J.G. Novel strategies in glioblastoma surgery aim at safe, supramaximum resection in conjunction with local therapies / J.G. Wolbers // Chin. J. Cancer. - 2014. - № 33. - P. 8-15.
44. Zavadskaya T.S. Fotolon-mediated photodynamic therapy of experimental gliomas / T.S. Zavadskaya, L.P. Taranets, O.O. Trompak // Photobiol. Photomed. - 2013. - № 1-2. - P. 85-9.
45. Zavadskaya T.S. The first clinical experience with 5-aminolevulinic acid for photodynamic therapy of recurrent glioblastoma multiforme. Laser surgery / T.S. Zavadskaya, V.V. Holin // The introduction of modern innovative technologies in low invasion laser surgery: clinical, economic and technical aspects: Proceedings of the conference. V. 2-Cherkassy; Vertikal publisher S.G. Kandych. - 2014. - P. 162.

Завадская Т.С., Вернигородский С.В., Яцина А.И.
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЛИОМ

Резюме. Обзор литературы охватывает результаты применения фотодинамической терапии при лечении пациентов с злокачественными опухолями головного мозга. Показатели однолетней и двухлетней выживаемости и увеличение медианы выживаемости пациентов, которым проводили фотодинамическую терапию по сравнению с пациентами, которым проводили стандартную терапию, свидетельствуют о перспективности такой терапии при лечении опухолей головного мозга.

Ключевые слова: глиобластома, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, Фотолон, Фотодитазин.

Zavadskaya T.S., Vernygorodskiy S.V., Iatsyna A.I.
PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF GLIOMA

Summary. The review presents the data on the use of photodynamic therapy (PDT) for the treatment of patients with malignant brain tumors. One and two-year survival rate and an increase in overall median survival of PDT-treated patients compared with standard treatment indicate a promising prospect for PDT in neurooncology.

Key words: glioblastoma, photodynamic therapy, photosensitizer, photolon, photoditazine.

Рецензент - д.мед.н. Школьников В.С.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2016 р.

Завадська Тетяна Станіславівна - наук. співроб. Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького, Національна академія наук України; zavadsky_solo@ukr.net

Вернигородський Сергій Вікторович - д.мед.н., професор кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; vernset@rambler.ru

Яцина Олександр Іванович - к.мед.н., ст. наук. співроб., ДУ "Інститут урології" Національна академія медичних наук України; yatsyna@gmail.com

© Рудавка С.І.

УДК: 613. 846(477)

Рудавка С.І.

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

СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНІ ПРОБЛЕМИ ТЮТЮНОПАЛІННЯ В УКРАЇНІ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ У ЇХ ВИРІШЕННІ

Резюме. У статті розглянуто стан тютюнопаління в Україні, його вплив на здоров'я людини, визначені соціально-економічні збитки від тютюнової епідемії та антитютюнові заходи.

Ключові слова: тютюнопаління, здоров'я, тривалість життя, соціально-економічні збитки, антитютюнові заходи.

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими і практичними завданнями. За оцінками експертів

Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 50-55 відсотків здоров'я населення залежить від соціаль-

но-економічних умов та способу життя людей, який являє собою діяльність людини у загальному вигляді. Важливим елементом його є шкідливі звички - алкоголізм, тютюнопаління, наркотики. Серед них основним чинником виникнення серцево-судинних, судинно-мозкових, онкологічних та інших захворювань виступає тютюнопаління [26]. Тому сьогодні важливим є визначення комплексу заходів, спрямованих на скорочення споживання тютюну в глобальному масштабі, і здійснення ефективних стратегій, заснованих на даних систематичних обстежень і наукових досліджень стану тютюнопаління в країні та шкоди від нього.

Дослідженням даної проблеми на сучасному етапі займаються такі науковці, як Жданов В. Г., Іванов М., Козарезенко Л. В., Косенко О. М., Куреннов І. П., Лондар С. Л., Москаленко В. Ф., Поліщук М.Є., Танасійчук А. В. та інші.

Метою статті є аналіз стану тютюнопаління в Україні, його вплив на здоров'я людини та визначити соціально-економічні збитки від тютюнопаління і заходи по скороченню та припиненню споживання тютюну.

Виклад основного матеріалу дослідження з обґрунтуванням одержаних результатів. На сьогодні науковці уже в достатній мірі дослідили історію тютюнопаління. Деякі з них стверджують, що першими на землі курцями були єгипетські фараони. В одній з гробниць II тисячоріччя до нашої ери були знайдені глиняний кальян та інші курильні приналежності [10]. Проте більшість народів світу довідались про тютюн лише після відкриття Америки, коли в 1492р. іспанці, що прибули на Кубу, побачили людей, які вдихали дим, що утворювався під час спалювання листя рослин, а потім випускали його з ніздр. Повіривши в цілющі властивості цієї рослини, Колумб та його сподвижники вивезли її насіння в Європу. Одним з сподвижників Колумба був іспанець Фрой Романо Пано. Затримавшись на декілька років у Новому Світі, він відправив на батьківщину насіння невідомої рослини. Цією рослиною виявився табак, що був названий на честь провінції острова Гаїті Табаго [11]. У другій половині XVI ст. насіння тютюну попадає в інші країни Європи.

Перші тютюнові плантації в Європі з'являються в 1496 р. в Іспанії, в 1559 р. - в Португалії, в 1560 р. - у Франції, в XVI - початку XVII століть тютюнопаління розповсюдилось і на інші материки Землі. А в країнах Середньої Азії та Сходу тютюн закладали під язик чи за щоку, з висушеного його листя готували нюхальний порошок.

Дослідники історії тютюнопаління звертають увагу на те, що захоплення тютюном було настільки сильним, що цій рослині почали приписувати лікувальні властивості, вважаючи її ледве не панацеєю. Так, французький посол в Португалії Жан Ніко підніс своїй королеві Катерині Медичі листя і насіння тютюну для бадьорості, а також як засіб від головної болі та багатьох інших хвороб. На знак вдячності королева назвала "чудодійні ліки" іменем свого посла - "нікотин".

Характерним в історії тютюнопаління було таке явище, що на початку його появи непомірно споживання тютюну часто приводило до тяжких отруєнь. Це примусило владу і церкву розпочати боротьбу з тютюнопалінням. Наприклад, в Америці курців катували, у Персії - виривали ніздрі, в Турції - саджали на кілок, в Італії - відлучали від церкви та заживо замурували в стіни. В Англії в XVI ст. курцям відрубували голови і виставляли їх на площі з люльками в роті. Вважалась вкрай шкідливою звичка тютюнопаління. Ще в 1604 р. англійський король Яків I у праці "Про шкоду тютюну" писав: "Куріння - огидний для зору, гидкий для нюху, шкідливий для мозку, небезпечний для легень звичай" [10].

У Росію тютюн був завезений англійськими купцями за Івана Грозного у другій половині XVI ст., а з XVII ст. його стали культивувати і в Україні. У царській Росії до тютюнопаління ставилися негативно. За царя Михайла Федоровича Романова тютюн піддається офіційній забороні, контрабандний товар спалюють, його споживачі і торговці штрафуються і тілесно караються. Особливо жорстко стали ставитися до тютюну після Московської пожежі 1834р., причиною якої вважали куріння. Царський указ гласив: "щоб ніде російські люди і іноземці всякі тютюну не тримали і не пили і тютюном не торгували". Цар Олексій Романов наказав катувати тих, у кого буде знайдений тютюн, бити батогами на "кози" до тих пір, доки не скажуть, де взяли бісівське зілля. В інший період історії курцям відрізали носи і відсилали на карторгу до Сибіру [31].

У кінці XVII - початку XVIII ст. заходи, направлені проти тютюнопаління, стали пом'якшуватись. Петро I, пристрастившись до тютюну в Голландії, відмінив всі заборони і дозволив легальний ввіз тютюну. З того часу тютюнопаління в Росії стало самою популярною і шкідливою звичкою.

В Україні також було лояльне ставлення до тютюну. Про це говорять слова української пісні "Ой на горі та й жінці жнуть": "А тютюн та люлька козаку в дорозі знадобиться". Проте чи користь від тютюну в поході або на війні була великою, але життя не одного козака він загубив.

Дослідженнями вчених доведено, в чому проявляється шкідливість тютюнопаління. Професор Жданов В. Г. стверджує, що до складу диму тютюну входять 196 ядовитих компонентів, які перевищують гранично допустиму концентрацію для людини. Це нікотин, аміак, сірководень, чадний газ, канцерогенні речовини, ефірні масла, смоли, дьоготь. Чотирнадцять з цих речовин - це наркотики. І людина, яка смоче ядовитий тютюновий дим, є звичайним тютюновим наркоманом [27].

Фахівці наголошують, що за кількісним вмістом в листях тютюну і за силою дії на різні органи та системи людини перше місце займає нікотин. Він відноситься до нервової отрути. Смертельна доза цієї тютюнової отрути складає 0,01 - 0,08 г, тобто однієї краплі нікотину достатньо для того, щоб викликати тяжке отруєння, а

дві краплі - уже смертельне. При викурюванні однієї сигарети у дим переходить 8 мг нікотину, з яких четверта частина попадає в альвеоли легень і звідти через альвелярно-капілярну перегородку у кров [2].

В експериментах на тваринах і спостереженнях над людьми було встановлено, що нікотин у малих дозах збуджує нервові клітини, робить більш частішими дихання, серцебиття, порушує ритм серцевих скорочень, викликає нудоту та блювання. У великих дозах нікотин гальмує, а потім і паралізує діяльність клітин центральної нервової системи. Розлад нервової системи проявляється зниженням працездатності, тремтінням рук, ослабленням пам'яті. Пагубно впливаючи на статеві залози, нікотин сприяє розвитку у чоловіків статевої слабості - імпотенції. При чому, у чоловіків, які курять, випадки імпотенції зустрічаються у 3 рази частіше порівняно з чоловіками, які не курять. Також і жінки, які курять, страждають фрігідністю в 2,5 рази частіш порівняно з жінками, що не курять. Такий стан пов'язаний з тим, що нікотин сприяє звуженню судин статевих органів [6].

У медичних виданнях підкреслюється, що тютюновий дим містить понад 3000 хімічних сполук, біля 60 з яких є канцерогенними, тобто здатними пошкодити генетичний матеріал клітини і викликати ріст ракової пухлини. 10% курців захворювають і згодом гинуть від злویкісних пухлин. Із числа осіб, що палять дві пачки за день - 15-20% [13]. Кожна викурена цигарка скорочує життя на 6-10 хвилин [21].

Від куріння значно страждає легенева система. Крім подразнення слизової оболонки гортані, трахеї, бронхів і альвеол розвивається хронічний бронхіт. На нього страждає 80 % курців. А в цілому 95 % людей, що страждають різними захворюваннями органів дихання, - це курці [8]. Деякі інгредієнти тютюнового диму розчиняються в слині, з нею попадають до шлунку. Їх кількість спричиняє виразку шлунку і дванадцятипалої кишки. У курців це спостерігається у десять разів частіше.

Негативно куріння впливає на діяльність серцево-судинної системи. У курців частота серцевих скорочень вища. Тому у них у 12-13 разів частіше трапляються серцева недостатність, інфаркт міокарду, звуження судин. У тих, хто палить протягом місяця в середньому 38 пачок сигарет, уражена одна артерія серця, 45 пачок - дві артерії, 67 пачок - три артерії [14].

У жінок, які курять, значно раніше спостерігається згасання організму. Шкіра втрачає еластичність, свіжість. Голос стає низьким, хриплим. Назавжди зникають жіночність, чистота. Страждає і репродуктивна функція [3]. Німецький лікар-гінеколог Бернхард, обстеживши біля 6 тисяч жінок, установив, що безпліддя спостерігалось у 42 % жінок, які курять, і лише у 4 % жінок, які не курять [7].

Кожна жінка повинна пам'ятати, що природа визначила їй благородну роль - бути матір'ю. А якщо жінка курить, то вона готує своїй майбутній дитині великі біди.

Адже під час вагітності породілля, яка курить, отруює не тільки себе, але й плід в утробі. Отрута тютюнового диму через плаценту переходить у кров дитини, що ще не народилась, і порушує її нормальний розвиток. Статистика свідчить, що у жінок, які курять, на третину більше викиднів, в 6 разів - передчасних родів [8]. Також майбутнім мамам необхідно знати, що організм дитини вимагає особливих умов для правильного розвитку. Одна з них - це чисте повітря. А якщо мати курить, то шкідливі речовини тютюнового диму попадають разом з повітрям в легені дитини. Отруєння малюка шкідливими компонентами тютюнового диму відбувається і в тому випадку, коли мати й не курить в приміщенні, де знаходиться дитина. Адже токсичні речовини насичують материнське молоко і разом з ним надходять в шлунково-кишковий тракт малюка. Як наслідок - дитина погано спить, часто вередує, не бере грудей.

Фахівці стверджують про негативний вплив на здоров'я людини пасивного куріння. Більшість курців, нехтуючи здоров'ям оточуючих, курять де завгодно. Тютюновий дим спричиняє в оточуючих головний біль, нездужання, зниження працездатності, швидку втому. Перебуваючи з курцем в приміщенні протягом години, людина, яка не курить, щоразу немов спалює по половині сигарети. Пасивні курці при цьому ризикують мати злویкісні новоутворення не лише в легенях, але і в інших органах. Особливо небезпечно пасивне куріння для дітей.

Велику шкоду наносить здоров'ю сполучення тютюнового диму, що осідає на стінах, меблях, текстилі прокуреного приміщення. Вони здатні викликати рак. До такого висновку прийшли американські вчені із Національної лабораторії Лоуренса в Берклі.

Під час куріння в повітря виділяється понад 4000 речовин. Більша їх частина залишається на меблях, а не вивітрюється з кімнати. Усі ці речовини не лише токсичні, але і володіють канцерогенною дією. Особливо піддаються впливу цих небезпечних речовин маленькі діти, адже вони найбільш уразливі до впливу несприятливих умов оточуючого середовища [17].

В усіх курців рано чи пізно з'являються хвороби. Наукові дані свідчать, що тютюновий дим подавляє активність імунітету. В зв'язку з цим організм не в змозі виробляти необхідну кількість антитіл у відповідь на зародження хвороботворних агентів.

Від тютюнового диму серйозно страждає зір. Погіршення зору науковці пов'язують з дією не нікотину, а інших тютюнових з'єднань - ціанідів. Тютюнопаління негативно впливає на активність ферментів. У цьому відношенні тютюн є сильним депресантом. Американські дослідники виявили у тих осіб, які тривалий час курять, прогресуюче зниження щільності кісток. Цей процес призводить до розвитку остеохондрозів (захворювання кісток скелета) та остеопорозів (руйнування кісткової речовини), тих чи інших радикалітів. У курців вони виникають уже в 30-40 років, тоді як у тих, хто не ку-

рять такий процес спостерігається у значно старшому віці. Руйнується під дією тютюнового диму і кісткова основа зубів [8].

Провідний дослідник наукового центру CUBE (Невшталь, Швейцарія) Микола Іванов стверджує, що існує чимало доказів, коли дихання токсинами, які містяться в димі цигарок, може спричинити незворотні зміни в генетичному матеріалі (мутації ДНК), а також спровокувати зворотні зміни в експресії генів на епігенетичному ландшафті. До хвороб, які вважаються пов'язаними з геномними й епігенетичними збуреннями, належать рак легень, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і серцево-судинні захворювання (ССЗ). Усі вони тісно пов'язані з тютюнопалінням [28].

Тютюнопаління є провідним чинником багатьох хронічних хвороб. Протягом ХХ ст. тютюнова епідемія забрала 100 млн. життів [19]. Щороку у світі від тютюну, за оцінками ВООЗ гине близько 6 мільйонів людей. До 2030 року ця цифра може збільшитись до 8 мільйонів [1].

Щорічно від тютюнопаління помирає 1,2 млн. європейців. За прогнозами, до 2020 р. цей показник може досягти 2 млн., що становитиме 20 % усіх смертей у регіоні. Поширеність тютюнопаління в Європі становить 30 % серед усіх жителів, у тому числі 38 % серед чоловіків і 24 % серед жінок [19].

За поширеністю тютюнопаління Україна займає одне з провідних місць серед країн світу. Вона знаходиться у третьому десятку їх, згідно з останнім звітом ВООЗ щодо глобальної тютюнової епідемії. Останні дослідження свідчать, що в країні серед дорослого населення 24 відсотки курців [1]. Україна є другою країною у світі (після Чилі), де у віці 13-15 років курить більше 30 % юнаків і дівчат [12]. Палять цигарки понад 70 % першокурщиків ПТУ, 50 % першокурщиків ВНЗ [30].

Тютюнопаління є причиною смерті 30 - 50 % курців, воно обумовлює 30-40 % захворювань на ішемічну хворобу серця, 30 % захворювань на рак і 90 % раку легень. Споживання тютюну скорочує середню очікувану тривалість життя населення на 15 років [19].

За офіційною статистикою, в Україні щороку від хвороб, пов'язаних із курінням помирає 120 тис. людей, із них 10 % - пасивні курці [12; 26].

Соціально-економічні збитки від тютюнопаління у світовому масштабі оцінюються в 200 млрд. доларів США щороку. Країни з високим рівнем доходів виділяють 6-15 % фінансових ресурсів охорони здоров'я на лікування викликаних курінням хвороб [19]. Наприклад, у США на лікування хвороб, пов'язаних з курінням, витрачається в рік 50 млрд. доларів [15]. У Німеччині протягом року втрачається 20 млн. робочих днів через хвороби, пов'язані з курінням. У Великобританії прямі втрати у зв'язку з курінням складають за рік 510 млн. фунтів стерлінгів, у т.ч. витрати на лікування - 50 млн [20].

За розрахунками Всесвітнього банку, економічні збитки України від тютюнопаління складають близько 2

мільярдів доларів США щороку [12].

Кожна людина країни, що курить, несе значні фінансові витрати. Якщо викурює за день одну із дешевих "STRONG (blum)" пачку (20 цигарок) вартістю 12 грн, то за рік витрачає 4380 грн. А якщо викурює за день пачку (20) цигарок "SILVER" вартістю 28,8 грн, то за рік витрачає 10512 грн. А в цілому від споживання тютюну і тютюнової продукції, виготовлених в Україні і реалізованих за ставкою у твердих сумах з одиниці реалізованого товару, витрати курців країни тільки у вигляді акцизного податку у вартості тютюну і тютюнових виробів склали в 2012 р. 8482,62 млн. грн., в 2013 р. - 12127,26 млн. грн., в 2014 р. - 12111,37 млн. грн. [23].

Курці спричиняють велику шкоду своєму сімейному бюджету, витрачаючи кошти на придбання тютюнових виробів. Лише в 2014 р. було реалізовано вироблених в Україні і придбаних ними тютюнових виробів на суму 14,2 млрд. грн. [22].

Також країна несе великі фінансові витрати, пов'язані з тютюнопалінням. Директор Інституту екогієни і токсикології ім. Медведя, заслужений лікар України Микола Проданчук стверджує, що гроші, вкладені тютюновими компаніями у розвиток тютюнового виробництва значно більші фінансових коштів, які сьогодні вкладаються в українську науку [32].

На сьогодні, як свідчать дані ООН, кількість людей у світі, які голодують, складає 795 млн. чоловік, тобто кожна дев'ята людина страждає від недоїдання. Такий стан потребує раціонального використання природних багатств, перш за все земельних ресурсів для виробництва продовольства. В той же час загальні посівні площі у світі під тютюном дуже значні і складають понад 4 млн. га [29]. Основне виробництво тютюну зосереджено в Азії, де вони перевищують 2 млн. га (Китай - 700 тис. га, Індія - 450 тис. га, Індонезія - 160 тис. га). На Американському континенті під тютюном зайнята площа біля 900 тис. га. Найбільші площі під ним в США, Канаді, Мексиці, Бразилії і на Кубі. В Африці посівні площі тютюну становлять біля 300 тис. га. Крупними виробниками тютюнової сировини та виробів куріння з неї є Нігерія, Зімбабве, Танзанія, ПАР. У Європі під тютюном зайнято біля 500 тис. га. Найбільші площі зосередженні в Болгарії, Югославії і Турції.

В Україні зараз вирощують тютюн тільки в деяких південних та західних областях. Площа земель, на яких вирощують тютюн, складає 0,001 % посівних площ сільськогосподарських культур країни (26,7 млн. га), тобто 26700 га [4].

Було б доцільним земельні площі у країнах світу, у т.ч. і в Україні, зайняті під тютюном, зменшити і вивести з дії та використовувати їх для вирощування культур продовольчої групи. Це уможливило б додатково виробляти десятки мільйонів тон зерна та іншого продовольства і сприяло б вирішенню в значній мірі проблеми подолання голоду у світі.

Аби запобігти глобалізації тютюнової епідемії ВООЗ

розробила і прийняла у 2003 р. Рамкову конвенцію боротьби з тютюнопалінням (РКБТ ВООЗ), яка набула чинності у 2005 р. А 15 березня 2006 р. цю конвенцію ратифікувала Україна [1]. У 2008 р. ВООЗ запропонувала комплекс заходів (MPOWER), спрямованих на скорочення споживання тютюну в глобальному масштабі, яким передбачено здійснення на основі систематичних обстежень в кожній країні, що підтримали Конвенцію, ефективних стратегій, а саме: моніторинг тютюнопаління, захист людей від тютюнового диму, надання допомоги у відмові від тютюнопаління, попередження про загрозу, забезпечення дотримання реклами і стимулювання продажу, а також спонсорства тютюнових виробів, підвищення податків на тютюнові вироби [19].

З моменту ратифікації РКБТ ВООЗ в Україні було ухвалено зміни до законодавства, які врятували сотень тисяч життів. За цей час змінилося ставлення в країні до тютюну та куріння, зникли майже всі форми тютюнової реклами, спонсорства та маркетингу, запроваджено нові правила маркування упаковок сигарет, більшість робочих місць стали "бездимними", значно знижено цінову доступність сигарет через постійне зростання ставок акцизів. Уже з вересня 2008 р. ставки акцизного податку зросли більше, ніж вдвічі, а у липні 2009 р. - в 1,5 рази [16]. Суттєве їх зростання відбулося в 2011 - 2014 рр. Податковим кодексом України, із внесенням до нього змін, передбачено збільшення розмірів акцизного податку на тютюнові вироби в 2016 р. порівняно з 2015 р. в 1,4 рази [24; 25]. Це буде сприяти зменшенню кількості курців. Адже установа законності, що збільшення податкових ставок на тютюнові вироби на 10 % забезпечує скорочення споживання тютюну на 4 % у країнах з високим рівнем до-

ходів і приблизно на 8 % у країнах з низьким і середнім рівнем доходів [9].

Можна сказати, що реалізовані заходи в країні були ефективними в охороні здоров'я. Скорочення поширеності тютюнопаління стало одним із факторів того, що середня очікувана тривалість життя в Україні зросла з 68 років у 2000-2008 роках до 71 року в 2011-2014 роках [1]. Проте у подоланні тютюнової загрози в Україні ще не все зроблено, рівень поширення куріння високий.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З метою скорочення та припинення споживання тютюнових виробів в країні необхідно: розробити і реалізувати державну цільову соціальну програму зі зменшення шкідливого впливу тютюну на здоров'я населення та допомоги у припиненні куріння; заборонити всі форми реклами щодо стимулювання продажу тютюнових виробів, яке досі присутнє у місцях їхньої реалізації; проводити поступове підвищення податків на тютюнові вироби аж до припинення їх споживання; розробити і реалізувати заходи із недопущення незаконної торгівлі тютюновими виробами; в освітніх і навчальних закладах, на підприємствах і в організаціях постійно проводити, з залученням фахівців, роз'яснювально-виховну роботу у формі лекцій, бесід про шкоду здоров'ю тютюнопаління та необхідність його припинення; передбачити витрати із державного бюджету на програми контролю над тютюном; посилити контроль органів державної влади за виконанням антитютюнового законодавства і обмежити вплив тютюнових корпорацій на владу.

Список літератури

1. Заява Верховної ради України з нагоди 10-річчя ратифікації Україною Рамкової Конвенції ВООЗ із боротьби проти тютюну // Голос України. - 5 травня 2016 р. - С. 5.
2. Барсеньева Е. Бросить курить раз и навсегда [Электронный ресурс] / Е. Барсеньева. - Режим доступа: www.fanread.net/book/128656/?page=29
3. Богодиста С. П. Жити чи курити / С. П. Богодиста, І. О. Козіна // Класному керівнику. Усе для роботи. - січень 2016. - № 1 (85). - С. 54-55.
4. business. vesti - ukr.com/126123 - proizvoditelej - sigaret - zadumali - objazat - ispolsovat - ukrainsij - tabak.
5. Веб-портал Державної казначейської служби України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.treasury.ua/moin/uk/index>
6. Вред курения на организм человека: курение вредит здоровью [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://constuctor.ru/zdorovie/povod-brosit-kurit.html>
7. Вред курения. Состав табачного дыма [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.russlav.ru/tabak/vred-kurenya.html>
8. Догель И.М. Действие табака на организм человека [Электронный ресурс] / И.М. Догель. - Режим доступа: splanet.ru/abstrakt-3796-3.php
9. Доклад ВООЗ о глобальной табачной эпидемии 2008 года. Комплекс мер MPOWER [Электронный ресурс]. - Режим доступа: www.who.int/tobacco/mpower/gtcr_download/ru
10. История табакокурения [Электронный ресурс]. - Режим доступа: www.health.gov.ua
11. История возникновения табакокурения [Электронный ресурс]. - Режим доступа: nekuri-vredno.narod.ru/page/history.htm
12. Косенко О. М. Куріння чи здоров'я - твій вибір / О. М. Косенко // Виховна робота в школі. - березень 2013р. - № 3 (100). - С. 51.
13. Куреннов И. П. Большая Энциклопедия народной медицины / Куреннов И. П. - М.: Мартин, 2009. - 608 с., С. 61.
14. Курение вредит здоровью [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.russlav.ru/tabak/kyrenie-vredit-zdoroviu.html>
15. Курение и его влияние [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://baza-referat.ru>
16. Лондар С.Л. Акцизный податок як фінансовий регулятор поширення тютюнопаління / С.Л. Лондар, Л.В. Козарезенко // Актуальні проблеми економіки. - 2014. - № 8 (158). - С. 317.
17. Мина в доме курильщика // Здоров'я. - 21 травня 2014 р. - № 1. - С. 4.
18. Многие ли из нас курят? // Аргументы и факты. - 17-23 февраля 2016 г. - № 7 (1018).
19. Москаленко В.Ф. Концептуальні підходи до формування нової профілактичної стратегії у сфері охорони здоров'я / В.Ф. Москаленко // Здоров'я України. - листопад 2009 р. - № 21 (226). - С. 59.

20. Мучник Ю. Куріння та його наслідки / Ю. Мучник // Відкритий урок. Розробки, технології, досвід. - 2004. - № 13-16. - С. 155.
21. На сколько одна сигарета сокращает жизнь? [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://otvet.mail.ru/question/4333650>
22. Основні показники роботи харчової промисловості України, березень 2015 р. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: minagro.gov.ua/system/files/Harchova%202014%20rik.pdf
23. Офіційний веб-сайт Державна Казначейська служба України. Звіти про виконання державних бюджетів за 2012-2014 рр. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://www.treasury.gov.ua/main/uk/publish/category?_id=22813&page=1
24. Податковий кодекс України // Все про бухгалтерський облік. - 30 січня 2015 р. - № 9-10 (2246-2247). - С. 243.
25. Податковий кодекс України: Законодавство зі змінами та допов. станом на 5 лют. 2016 р.: (ОФІЦ.-ТЕКСТ); Поливода А. В. - К., 2016. - 760 с. - (Кодекси України). - С. 459.
26. Поліщук М. Це повинно об'єднати політиків та знайти порозуміння серед всіх людей / М. Поліщук // Голос України. - 14 листопада 2007р. - С. 3.
27. Правда о табаке [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.youtube.com/watch?v=bFM/d/WBVwg>
28. Приходько Т. Микола Іванов: ворога слід зробити союзником / Т. Приходько // Ваше здоров'я. - 27 травня 2016р. - С. 20.
29. Табак - NICOTIANA TABACUM [Электронный ресурс]. - Режим доступа: www.ecosystema.ru/07referats/cultrast/069.htm
30. Унгурян П. Як треба захищати суспільну мораль / П. Унгурян // Голос України. - 2 листопада 2010 р. - С. 8.
31. Україна. Тютюнопаління. Набув чинності "антитютюновий закон" [Електронний ресурс]. - Режим доступу: healthy-society.com.ua
32. Юрчук Н. Забота о здоровье. 22.02.2016 05:06 [Электронный ресурс]. - Режим доступа: ru.golos.ua/health_care/na_tabakokurenje_v_ukraine_ejegovodno_tratyat_3_milliarda_dollarov_vrach_2753

Рудавка С. И.

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ТАБАКОКУРЕНИЯ В УКРАИНЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ИХ РЕШЕНИИ

Резюме. В статье рассмотрено состояние табакокурения в Украине, его влияние на здоровье человека, определены социально-экономические потери от табачной эпидемии и антитабачные меры.

Ключевые слова: табакокурение, здоровье, продолжительность жизни, социально-экономические убытки, антитабачные меры.

Rudavka S. I.

SOCIO-ECONOMIC PROBLEMS OF SMOKING IN UKRAINE AND MODERN APPROACHES FOR ITS SOLUTION

Summary. The article examines the status of smoking in Ukraine, its impact on human health, socio-economic losses from tobacco epidemic are determined and anti-tobacco actions formed.

Key words: smoking, health, life expectancy, socio-economic losses, anti-tobacco actions.

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

Стаття надійшла до редакції 24.05.2016р.

Рудавка Станіслав Іванович - канд. економ. н., проф. кафедри філософії і суспільних наук Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(0432)562370

© Хребтій Г.І., Савчук О.В., Суворик В.А., Семененко А.І.

УДК: 616.831-005.1/.4

Хребтій Г.І., Савчук О.В., Суворик В.А.*, Семененко А.І.**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет" (Театральна площа 2, м.Чернівці, Україна, 58002); *Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (вул.Київська, 68, м.Вінниця, Україна, 21032); **Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 46, м.Вінниця, Україна, 21018)

ВРОДЖЕНИЙ СИНДРОМ ПОДОВЖЕНОГО ІНТЕРВАЛУ QT: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Резюме. Вроджений синдром подовженого інтервалу QT належить до первинних електричних захворювань серця і характеризується подовженням інтервалу QT на електрокардіограмі спокою, пароксизмами тахікардії типу "пірует", що трансформуються у фібриляцію з подальшим розвитком синкопальних станів і раптової серцевої смерті.

Ключові слова: синдром подовженого інтервалу QT, раптова серцева смерть, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу "пірует".

Протягом останніх десятиліть раптова серцева смерть (РСС) залишається однією з найбільш вагомих серед невіршених проблем клінічної кардіології. З усіх причин смерті в розвинених країнах РСС складає 12-18%, при цьому на її частку припадає більше 50% випадків серцевої смерті [5]. До 10% випадків РСС в молодому

віці визначаються у осіб, що не мають структурних змін зі сторони серця [10, 13]. Значна кількість випадків раптової смерті обумовлена злоякісними шлуночковими аритміями внаслідок первинних електричних захворювань серця - каналопатій, в тому числі вродженого синдрому подовженого інтервалу QT (СПІQT) [17]. Даний

синдром характеризується подовженням інтервалу QT на електрокардіограмі (ЕКГ) спокою, нападами втрати свідомості внаслідок поліморфної шлуночкової тахікардії, тахікардії типу "пірует", або фібриляції шлуночків [6]. В основі захворювання лежать мутації в генах, що відповідають за порушення функцій іонних каналів. Ці порушення призводять до патологічної зміни швидкості іонних токів та збільшенню тривалості потенціалу дії, що на ЕКГ відображається подовженням інтервалу QT [4, 6, 9].

Етіологія. СПІQT та суть спадкової природи захворювання довгий час залишалась невідомою, хоча виявлення захворювання у декількох членів однієї сім'ї дозволило практично з моменту першого опису розглядати його як спадкову патологію. Дослідниками була запропонована теорія симпатичного дисбалансу, відповідно до якої спостерігається подовження інтервалу QT внаслідок посилення лівосторонньої симпатичної іннервації серця [15].

Патогенез. На даний час у патогенезі СПІQT провідна роль належить генам, що кодують трансмембранні іон-селективні канали. В літературі описано близько 180 мутацій, що локалізуються в 6 генах, розташованих переважно на трьох хромосомах: 7, 11 і 3 [14]. Останнім часом з'явилися праці, в яких виникнення набутого СПІQT пов'язане з присутністю у хворих "мовчазної" мутації в одному з генів, що відповідає за вроджений СПІQT. Зареєстровані випадки, коли прийом медикаментів призводив до маніфестації безсимптомного раніше вродженого СПІQT [20].

Клінічна картина. Клінічна діагностика синдрому заснована на критеріях, вперше запропонованих в 1985р. P. Schwartz і доповнених автором у 2008 році (табл. 1) [16].

Діагноз складається з: 1) аналізу попередньої історії синкопе ("синкопальних епізодів"); 2) сімейного анамнезу, що включає випадки РСС у віці молодше 30 років; 3) оцінці специфічних змін ЕКГ.

Для клініцистів, крім виявлення, надзвичайно важливим є уточнення його форми СПІQT (первинна чи вторинна). Від цього повністю залежить вибір тактики лікування і прогноз.

A.Moss (1985) запропонував класифікацію станів, що характеризують LQTS, актуальність якої зберігається до нашого часу [19]:

1. Вроджений синдром подовженого інтервалу Q-T:
а) генетичні форми: синдроми Романо-Уорда і Джервела-Ланге-Нільсена;

б) спорадичні форми.

2. Набуті форми синдрому, що виникають внаслідок прийому лікарських препаратів (антиаритмічних, трициклічних антидепресантів, препаратів літію), порушення метаболізму, захворювань центральної і вегетативної нервової системи, захворювань серцево-судинної системи: ІХС, пролапсу мітрального клапана а також низькокалорійної дієти.

Таблиця 1. Діагностичні критерії синдрому подовженого інтервалу QT (P. Schwartz і співавт., 2008 [4]).

Критерій	Бали
Електрокардіографічна характеристика:	
А. QTc >480 мс	3
QTc 460 - 470 мс	2
QTc 450 - 459 мс (у чоловіків)	1
Б. Зареєстрована тахікардія TdP	2
В. Альтернація хвилі Т	1
Г. Наявність зазубреної хвилі Т в III відведенні	1
Д. Рідкий ритм (менше 2-го процентиля) для відповідного віку	0,5
Анамнез:	
А. Непритомність після стресу	2
непритомність в спокої	1
Б. Вроджена глухота	0,5
Сімейний анамнез:	
А. Наявність підтвердженого СПІQT у члена родини	1
Б. Раптова серцева смерть в сім'ї молодше 30 років	0,5

Примітки: ≤1 бали - низька вірогідність наявності СПІQT; 1-3 балів - проміжна вірогідність наявності СПІQT; ?3,5 балів - висока вірогідність СПІQT.

Виділяють 4 різних варіанти клінічного перебігу СПІQT: синкопе та подовження інтервалу Q-T (38,2%); ізолюване подовження інтервалу Q-T (без синкопе в анамнезі) (40,2%); синкопе без подовження інтервалу Q-T (10,8%); прихована форма - "німий", латентний перебіг синдрому (синкопе і подовження інтервалу Q-T не реєструються) (10,8%).

Фенотип хворого з СПІQT включає клінічну симптоматику у вигляді синкопальних і пресинкопальних станів та характерних змін на ЕКГ. Синкопальні напади виникають з різною частотою: у одних хворих вони відмічаються раз на день, у інших - 1 раз на рік або декілька років (у середньому 2-4 рази на рік). Клінічна картина синкопального стану з судомами нагадує великий епілептичний напад [18].

У ряду хворих напади можуть перебігати без втрати свідомості і характеризуються раптовою слабкістю, хворий блідніє, сідає або лягає, відмічаються перебої в роботі серця, болі в грудній клітці або животі. Такий симптомокомплекс розцінюється як еквівалент предсинкопального стану [1].

Синкопальні стани пов'язані з розвитком нападів політопної пароксизмальної тахікардії типу "пірует" [21] бувають короткими, іноді спонтанно припиняються, але можуть трансформуватись в фібриляцію шлуночків або асистолію та стати причиною РСС.

Діагностика. Не дивлячись на впроваджені критерії, діагностика СПІQT залишається складним завданням, особливо по відношенню спірних субклінічних та німих форм захворювання. Для більшості випадків зберегли свою актуальність критерії, запропоновані P.Schwartz [16].

Важлива роль належить електрокардіографії, яка у 80% випадків дозволяє встановити або запідозрити наявність СПІQT.

У нормі максимальна величина QT становить 0,35 с

або 0,44 с. Подовженим вважають інтервал QT, що перевищує більше ніж на 50 мс нормативні для цієї частоти серцевих скорочень (ЧСС) величини [3].

Відсутність очевидного подовження інтервалу QT ще не виключає СПІQT у членів сім'ї пацієнта з верифікованим діагнозом, так як показано, що синкопе можуть виникати у членів сімей з нормальним інтервалом QT на ЕКГ спокою [18].

24-годинне моніторування ЕКГ за Холтером (ХМЕКГ) є важливим діагностичним методом при обстеженні пацієнтів із СПІQT, у тому числі для диференційної діагностики вторинного подовження інтервалу QT. Класична альтернація хвилі Т - це електрокардіографічний феномен, що характеризується змінами полярності та амплітуди хвилі Т у послідовних серцевих циклах на синусовому ритмі [8].

Диференціальна діагностика. Спадкові варіанти синдрому слід, у першу чергу, диференціювати від набутого, в тому числі медикаментозно індукованого подовження інтервалу QT [11].

До факторів, що сприяють подовженню інтервалу QT, належать наступні: комбінація лікарських препаратів, що діють на одну молекулярну мішень (калієвий канал) та подовжують інтервал QT, жіноча стать, похилий вік, гіпертрофія, ішемія міокарда, наявність серцевої недостатності (фракція викиду ≤ 40), електролітні порушення, гіпокаліємія (терапія діуретиками, синдром Кона), гіпомагніємія, гіпокальціємія, хронічний алкоголізм, брадикардія, наявність АВ-блокада III ступеня, гіпотиреоз, порушення мозкового кровообігу, порушення білкового обміну, голодування, дієти для зниження маси тіла, автономна нейропатія, наркотичні речовини (кокаїн) [19, 21].

Прогноз. При СПІQT прогноз залишається серйозною проблемою, оскільки ризик виникнення фатальних аритмій достатньо високий. Хворі часто помирають під час нападів внаслідок фібриляції шлуночків або асистолії [22].

Лікування. Із синкопальною формою СПІQT лікуван-

ня хворих полягає у виключенні специфічних для кожного пацієнта факторів, які запускають фатальні аритмії, а також обов'язковому по життєвому призначенні антиаритмічних препаратів [2].

Основними методами лікування являються антиаритмічна терапія, переважно β -адреноблокаторами і препаратами ІС класу, імплантація кардіовертера-дефібрилятора і лівостороння симпатектомія. Препаратами першого ряду являються β -адреноблокатори - пропранолол, атенолол, метопролол або надолол.

Імплантація кардіовертера-дефібрилятора проводиться у тих випадках, коли комбінація β -адреноблокаторів та електрокардіостимуляції неспроможна запобігти виникненню пресинкопальних або синкопальних епізодів, або в тих випадках, коли першим проявом подовженого синдрому Q-T є РСС з успішною реанімацією [21]. А.Мосс у 1971 р. вперше застосував лівосторонню симпатектомію у хворого зі злякисним, резистентним до терапії перебігом СПІQT [12]. Згодом Р.Шварц і А.Малліані експериментально довели зв'язок подовження інтервалу QT з стимуляцією зірчастого ганглію [17]. Враховуючи роль підвищеної симпатичної активності у патогенезі СПІQT, в якості одного з додаткових ресурсів лікування у хворих з важким перебігом захворювання розглядають лівосторонню симпатичну денервацію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вивчення синдрому подовженого інтервалу QT є надзвичайно важливим, так як він може призводити до розвитку таких ускладнень, як раптова серцева смерть та пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу "пірует".

Клінічний інтерес представляє подальша профілактика виникнення ускладнень, перспективне дослідження впливу комбінованого лікування на прогноз розвитку синдрому подовженого інтервалу QT.

Список літератури

1. Вейн А. Клинико-физиологическая характеристика синкопальных состояний при синдроме удлинненного интервала Q-T /А.М.Вейн, С.Б.Шварков, Р.Р.Гиоргобиани // Журн. невропатол. и психиат. им. С.С.Корсакова.- 1991.- №8.- С.3-6.
2. Лікування шлуночкових порушень серця та профілактика раптової серцевої смерті /Реком. Асоціації кардіологів України.- Київ, 2009.- 72с.
3. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии /В.Н.Орлов.- М.: Медицина, 1984.- С.79-80.
4. Школьнікова М.А. Диагностика, стратификация риска внезапной смерти и лечение основных молекулярно-генетических вариантов синдрома удлинненного интервала QT/М.А.-Школьнікова //Кардиология.- 2011.- Т.51, №5.- С.50-61.
5. Школьнікова М.А. Синдром удлинненного интервала Q-T /М.А.Школьнікова, С.Н.Чупрова, С.В.Березницкая //Росс. вестник перинатол. и педиатрии.- 2002.- №1.- С.46-52.
6. Antzelevitch C. Ionic, molecular, and cellular bases of QT-interval prolongation and torsade de pointes / C.Antzelevitch //Europace.- 2007.- №9.- P.4-15.
7. Baskar S. Genotype-phenotype correlation in long QT syndrome / S.Baskar, P.Aziz //Glob. Cardiol. Sci. Pract.- 2015.- №3.- P.26-28.
8. Evaluation of the spatial aspects of T-wave complexity in the long QT syndrome /S.G.Priori, D.W.Mortara, C.A.Napolitano //Circulation.- 1997.- №96.- P.3006-3012.
9. Keating M. Linkage of a cardiac arrhythmia, the long Q-T syndrome, and the Harvey ras-1 gene / M.Keating, D.Atkinson, C.Dunn // Science.- 1991. - №25.- P.250-253.
10. Long Q-T syndrome /I.Goldenberg, A.J.Moss //J. Am. Coll. Cardiol.- 2008.- №51.- P.2291-3000.
11. Moss A. ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long-QT syndrome / A.J.Moss, W.Zareba, J. Benhorin [etal.] //Circulation.- 2005.- №92.- P.2929-2934.
12. Moss A.J. Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome /A.J.Moss, J.McDonald //N. Engl. J. Med.- 1971.- №285.- P.903-904.

13. Priori S. Inherited arrhythmogenic diseases. In: Sudden Cardiac Death / G.Silvia, S.Priori, P.Douglas //Wiley.- 2005.- №3.- P.290-292.
14. Priori S.G. Low penetrance in the long QT syndrome: clinical impact / S.G.Priori, C.C.Napolitano, P.J.Schwartz //Circulation.- 1999.- №99.- P.529-533.
15. Schwartz P.J. Left cardiac sympathetic denervation in therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report /P.J.Schwartz, E.Locati, A.Moss // Circulation.- 1991.- №84.- P.503-511.
16. Schwartz P.J. Long QT syndrome: international prospective study / P.J.Schwartz, A.J.Moss, R.S.Grampton //PACE.- 1987.- №10.- P.1032-1035.
17. Schwartz P. long QT syndrome / P.Schwartz, A.Malliani //Orphanet J. Rare Dis.- 2008.- №3.- P.18-25.
18. Stramba-Badiale M. Gene-specific differences in the circadian variation of ventricular repolarization in the long QT syndrome: a key to sudden death during sleep? /M.Stramba-Badiale, S.G.Priori, C.Napolitano //Ital. Heart J.- 2000.- №5.- P.323-328.
19. The long QT syndrome: a prospective international study /A.J.Moss, P.J.Schwartz, R.S.Crampton [et al.] //Circulation.- 1985.-№7.- P.17-21.
20. T-wave morphology after epinephrine bolus may reveal silent long QT syndrome mutation carriers / A.M.Hekkala, V.Heikki, S.Heikki [et al.] //J. Electrocardiol.- 2012.- №45.- P.368-372.
21. Vukmirovic M. M. Emotional stress as a cause of syncope and torsade de pointes in patients with long QT syndrome /I.T.Vukmirovic, L.A.Angelkov //Vojnosanit Pregl.- 2015.- №2.- P.192-195.
22. Zhang C. Identification of Low-Risk Adult Congenital LQTS Patients / C.Zhang, V.Kutyifa, S.McNitt //J. Cardiovasc Electrophysiol.- 2015.- №8.- P.315-318.

Хребтий Г.І., Савчук Е.В., Суворик В.А., Семененко А.І.

ВРОЖДЕННИЙ СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Резюме. Врожденный синдром удлиненного интервала QT принадлежит к первичным электрическим заболеваниям сердца и характеризуется удлинением интервала QT на электрокардиограмме покоя, пароксизмами тахикардии типа "пируэт", что трансформируется в фибрилляцию желудочков с развитием синкопальных состояний и внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: синдром удлиненного интервала QT, внезапная сердечная смерть, пароксизмальная желудочковая тахикардия типа "пируэт".

Khrebtiy G.I., Savchuk O.V., Suvoryk V.A., Semenenko A.I.

CONGENITAL ELONGATED INTERVAL QT SYNDROME: STATE OF THE ART

Summary. Congenital syndrome of the interval QT prolongation belongs to the primary electrical heart disease and is characterized by QT prolongation on the electrocardiogram of rest, paroxysmal tachycardia of the "pirouette" (torsade de pointes), which is transformed into ventricular fibrillation to the development of syncope and sudden cardiac death.

Key words: elongated interval QT syndrome, sudden cardiac death, paroxysmal ventricular tachycardia of "pirouette".

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

Стаття надійшла до редакції 24.05.2016р.

Хребтій Галина Іванівна - к. мед. н., доцент кафедри спортивної медицини та фізичної реабілітації та спортивної медицини; +38(050)7106248; rubelgala@mail.ru

Савчук Олена Володимирівна - клін. ординатор кафедри спортивної медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини; +38(099)6380512; lenakost00@gmail.com

Суворик Віталій Анатолійович - лікар-ординатор міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниці; +38(096)5478514; suvoryk1986@gmail.com

Семененко Андрій Ігоревич - к. мед. н., доцент кафедри хірургії №1 курсу анестезіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова +38(097)3541664