

ISSN 1817-7883

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№2 (Т. 21) 2017

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. 21) 2017

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

Булаченко 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., Денисюк В.І., Дудник В.М., Кириленко В.А.,
Кіщук В.В., Кукуруза Ю.П., Мазорчук Б.Ф., Мороз
Л.В., Маєвський О.Є., Мостовий Ю.М., Піскун
Р.П., Пушкар М.С., Рикало Н.А., Саволук С.І.,
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 29.09.2017 р.

Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №2 від 28.09.17 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 649. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2017

Вісник Вінницького національного медичного університету

Рецензуемий журнал

Свідоцтво про державну реєстрацію KB №7901 від 18.09.2003

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лутковський Р.А., Резанова В.Г., Вільцанюк О.А. Математичне обґрунтування оптимального вмісту бінарної нанодобавки в поліпропіленових мононитках для виготовлення сітчастих імплантатів та шовного матеріалу	
Калашніков А.В., Апуховська Л.І., Кузів Є.Л. Вплив вітаміну D3 на мінеральний та D-вітамінний обмін при поєднаному введенні з преднізолоном	
Дусик А.В. Морфологічні зміни в товстій кишці після її резекції та впливу стресу	367
Гунас І.В., Дмитрієв М.О., Волков К.С., Черкасов Е.В., Глушак А.А. Зв'язки лінійних міжщелепних показників з характеристиками змикальної площини, положення зубів та профілем м'яких тканин лица у мешканців України юнацького віку	370
Матківська Р.М. Структурні зміни скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри за умов інфузії лактопротеїну з сорбітолом	374
Назарчук О.А., Фаустова М.О. Мікробіологічне дослідження властивостей грампозитивних збудників інфекційно-запальних періімплантативних ускладнень	378
Марченко А.В. Моделювання трансверсальних розмірів верхньої й нижньої щелепи та сагітальних характеристик зубної дуги в юнаків-брахіцефалів в залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників	385
Школьніков В.С., Стельмашук П.О. Особливості структурної організації кінцевого мозку плодів людини 7-8 тижнів внутрішньоутробного розвитку	392
Черкасов В.Г., Устименко О.С., Башир-Заде Т.М. Регресійні моделі сонографічних параметрів нирок у чоловіків екто-мезоморфного соматотипу в залежності від особливостей антропометричних показників	396
	400
	405

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дудник В.М., Фурман В.Г. Жовчокам'яна хвороба у дітей, хворих на спадкову мікросфероцитарну гемолітичну анемію	
Грынюк І.І. Comparative clinical-audiological characteristics of the acoustic analyzer in patients with chronic tubotympanic otitis media with perforation of the tympanic membrane after injury and because chronic inflammation before and after tympanoplasty	410
Березюк О.М. Етіопатогенетична структура гіпохромних анемії, диференційна діагностика, підходи до лікування	414
Ліксунів О.В., Нікульников П.І., Ратушнюк А.В. Удосконалення методів хірургічного лікування у хворих з інфаренальною анеризмою черевної частини аорти	419
Нагайчук В.І., Хімич С.Д., Желіба М.Д., Жученко О.П., Поворозник А.М., Присяжнюк М.Б., Зеленько В.О., Гірник І.С., Чорнопишук Р.М. Сучасні технології лікування хворих з критичними та надкритичними опіками	424
Капшук Н.І., Христин Л.А. Попередні результати хірургічного лікування первинної відкритокутової глаукоми із застосуванням трабекомії ab interno	428
Назарова М.С., Станіславчук М.А., Бурдейна Л.В., Мазорчук Ю.М., Щугарева Н.В. Використання сучасних опитувальників для визначення психологічного патерну хворих ІХС чоловічої статі із післяінфарктним кардіосклерозом	433
	436
Дудник В. М., Furman V.G. Cholelithiasis in children with hereditary microspherocytosis	
Гринько І.І. Порівняльна клініко-аудіологічна характеристика стану слухового аналізатора у хворих на хронічний туботимпанальний середній отит с перфорацією барабанної перетинки після травми та внаслідок хронічного запалення до та після тимпанопластики	
Bereziuk O.M. Etiopathogenetic structure of hypochromic anemias, differential diagnosis, approaches to the treatment	
Liksunov O.V., Nikulinikov P.I., Ratushnyuk A.V. Improvement of methods of surgical treatment in patients with aneurysm of the abdominal part of the aorta	
Nagaichuk V.I., Khimich S.D., Zheliba M.D., Zhuchenko O.P., Povoroznik A.M., Prisyazhnyuk M.B., Zelenko V.O., Girnuk I.S., Chornopyschuk R.M. Modern technologies of treatment of patients with critical and supercritical burns	
Kapshuk N.I., Khrystych L.A. Preliminary results of surgical treatment of primary open-angle glaucoma after trabectomy ab interno	
Nazarova M.S., Stanislavchuk M.A., Burdeina L.V., Mazorchuk J. N., Schuhareva N. V. The use of modern psychological questionnaires to determine the pattern of male patients with chd with postinfarction cardiosclerosis	

Незгода О.П., Тхоровський М.А., Дублянський О.В., Михальчишена В.В., Захарченко О.О., Пликанчук О.В., Клименко Т.І. Застосування "Бетаргину" в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований туберкульоз з токсичними ускладненнями на протитуберкульозну терапію

Нікульников П.І., Габрієлян А.В., Ратушнюк А.В., Белейович В.В., Бабій О.Л., Ліксунов О.В., Гоменюк А.В. Досвід хірургічного лікування пацієнтів з поєднаним атеросклеротичним ураженням коронарних та сонних артерій

Петрушенко В.В., Коваль В.М., Білощичкий В.Ф., Гребенюк Д.І., Собко В.С., Радьога Я.В. Порівняння ефективності різних тактик лікування пацієнтів із високим ризиком рецидиву гастроудоденальних кровотеч виразкового ґенезу

Сторожук О.Б., Селезньова І.Б., Сторожук Л.О., Горницька О.В., Сторожук Б.Г., Сломінський А.Ю. Функціонально неактивні форми протромбіну та рівень фібриногену, як маркери гіперкоагуляції у хворих на хронічну хворобу нирок ВД стадії, які перебувають на програмному гемодіалізі

Романова В.О., Серкова В.К., Шершун С.В. Значущість змін в аналізі крові в діагностиці загострення ішемічної хвороби серця

Стойка В.В. Вейвлет-аналіз структури ритмів коливань перфузії крові у хворих з відмороженнями

Хімич С.Д., Чемерис О.М. Особливості "клінічного маршруту" політравмованих пацієнтів із ожирінням

Петрушенко В.В., Скупий О.М., Хребтій Я.В., Цигалко Д.В. Результати повторних реконструктивних операцій на аорто-стегновому та стегново-підколінному сегментах у хворих з хронічним облітеруючим захворюванням артерій нижніх кінцівок

Серкова В.К., Задача Ю.Л., Іванова О.П. Клініко-функціональні особливості ішемічної хвороби серця при поєднанні з цукровим діабетом

Булаченко О.В., Вознюк А.В., Кукуруза І.Л., Банах Ю.В., Титаренко Н.В. Особливості перебігу вагітності, пологів та перинатальні наслідки при багатоплідді в структурі госпіталізацій акушерського стаціонару третинного рівня

Демчук Є.С., Жупанов О.Б., Радьога Я.В., Колоцько В.С., Дорожинський Ю.А., Цмок С.В., Коваль В.М., Ткачук М.І. Ендоскопічні маркери вражень слизової гастроінтестинального тракту при деяких системних захворюваннях

Мороз Л.В., Мусаєв Ельтун Енгібар Оглі, Гайдук О.А., Шкондіна О.Ф. Оцінка вмісту вітаміну Д у хворих на хронічний гепатит С

Хребтій Я.В. Результати комплексного підходу до лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени

Шапринський В.О., Макаров В.М., Луцкер О.Л., Побірчий М.Р. Роль ультразвукової діагностики та спіральної комп'ютерної томографії в діагностиці та лікуванні абсцесів печінки

Майко В.М., Луцишин В.Г., Вознюк А.В., Деркач Ю.П., Колодій В.С., Гладкий В.Л., Філоненко Є.А., Машталер А.П., Антонюк А.С. Ефективність застосування блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу при лікуванні хворих з діафізарними переломами стегнової кістки

Куцак О.В. Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей при різних показниках периферичної крові

Луцишин В.Г., Калашников А.В., Майко В.М., Майко О.В., Кузьмов Р.А. Лікування двобічного коксартрозу на різних стадіях розвитку патологічного процесу: огляд літератури та власні спостереження

Nezgoda O.P., Tkhorovsky M.A., Dublyansky O.V., Mikhalychshina V.V., Zakharchenko O.O., Plikanchuk O. V., Klymenko T.I. Application of "Betargin" in complex treatment of patients with the first diagnostic tuberculosis with toxic complications of antituberculosis therapy

440

Nikulnikov P.I., Gabrielyan A.V., Ratushnyuk A.V., Beleyovich V.V., Babiy A.L., Likunov O.V., Gomenyuk A.V. Experience of surgical treatment of patients with atherosclerotic threats of coronary and sun arteries

445

Petrushenko V.V., Koval V.M., Biloshchytskyi V.F., Grebeniuk D.I., Sobko V.S., Radoga Ya.V. Comparison of different tactics of treatment in patients with high risk of rebleeding of gastroduodenal ulcer hemorrhage

448

Storozhuk O.B., Selezneva I.B., Storozhuk L.O., Gornitskaya O.V., Storozhuk B.G., Slominsky A.Yu. Functionally inactive forms of prothrombin and fibrinogen level as markers of hypercoagulation in patients with chronic kidney disease v d who undergo program hemodialysis treatment

450

Romanova V.O., Serkova V.K., Shershun S.V. The importance of changes in blood analysis in the diagnostics of excitation of ischemic heart disease

453

Stoyka V.V. Wavelet-analysis of rhythm structure of blood perfusion vibrations in patients with frostbite

457

Khimich S.D., Chemerys O.M. Peculiarities of the "clinical route" of obese patients suffer of polytrauma

459

Petrushenko V.V., Skupiy O.M., Tsyhalko D.V., Khrebtii Ya.V. Outcomes of repeated reconstructive surgery in aorto-femoral and femur-popliteal segments in patients with chronic obliterating disease of arteries of the lower extremities

463

Serkova V.K., Zadachina Yu.L., Ivanova O.P. Clinical-functional characteristics of ischemic heart disease in connection with diabetes mellitus

465

Bulavenko O.V., Vozniuk A.V., Kykyryza I.L., Banakh Yu.V., Tytarenko N.V. Pregnancy, delivery and perinatal peculiarities of women with multiple pregnancies in the structure of tertiary-level obstetric hospitalization

469

Demchuk Ye.S., Zhupanov O.B., Radioga Ya.V., Kolotko V.S., Dorozhynskiy Yu.A., Tsmok S.V., Koval V.M., Tkachuk M.I. Endoscopic markers of lesion of gastrointestinal mucosa by some systemic diseases

473

Moroz L.V., Musaev Eltun Engibar Ogli, Haiduk O.A., Shkondina O.F. Evaluation of the vitamin D in patients with chronic hepatitis C

478

Khrebtii Ya.V. Results of a comprehensive approach to the treatment of deep vein thrombosis of inferior vena cava

481

Shaprinskyj V.O., Makarov V.M., Luzker O.L., Pobirchii M.R. The role of ultrasound diagnostics and spiral computer tomography in diagnostics and treatment of liver abscesses

485

Maiko V.M., Lutsyshyn V.G., Voznyuk A.V., Derkach Yu.P., Kolodiy V.S., Gladky V.L., Filonenko E.A., Mashtaler A.P., Antoniuk A.S. Efficiency of the locking intramedullary osteosynthesis in treatment patients with diaphysis femoral fractures

488

Kutsak O.L. Features of course of bronchial asthma in children in different peripheral blood indicators

491

Lutsyshyn V.G., Kalashnikov A.V., Maiko V.M., Maiko O.V., Kuzmov R.A. Bilateral coxarthrosis treatment at different stages of the pathological processes: literature review and own experience

495

МЕТОДИКИ

Бобровська О.А., Сергеев С.В. Особливості навчально-методичних підходів у викладанні медичної біології з основами паразитології та фармакології, щодо фармакоопіки при застосуванні протигельмінтних лікарських засобів

502

Колошко О.М., Мельник А.В., Юрченко П.О. Реалізація особистісно-орієнтованого підходу та розвиток творчих здібностей студентів в роботі наукового гуртка на кафедрі біологічної хімії

506

Костюк Г.Я., Костюк О.Г., Голубовський І.А., Бурков М.В., Трилюк О.І., Костюк В.Г., Фоміна Л.В., Довгань О.В. Теоретичне обґрунтування управління роботою підшлункової залози

509

Тивончук О.С., Бубало О.Ф., Кондратенко Б.М., Москаленко В.В., Іванченко А.М. Перший досвід застосування операції SADI (дуодено-єюностомії з одним анастомозом) у лікуванні хворої на морбідне ожиріння з супутнім метаболічним синдромом та міастенією

512

Трухманова С.Л., Нетребін Л.І., Стельмашук А.О., Трухманова О.І. Ставлення студентів I курсу ВНМУ ім. М.І. Пирогова до тютюнопаління

517

Bobrovska O.A., Sergeyev S.V. Features of educational and methodological approaches in the presentation of medical biology with bases of parasitology and pharmacology on pharmacological use of antihelminthic medicinal products

Koloshko O.M., Melnyk A.V., Yurchenko P.O. Realization of the person-oriented approach and development of creative abilities of students in the work of a scientific group at the department of biological chemistry

Kostyuk G.Ya., Kostyuk O.G., Golubovsky I.A., Burkov M.V., Trilyuk O.I., Kostyuk V.G., Fomina L.V., Dovgan O.V. Theoretical substantiation management of pancreas

Tyvonchuk O.S., Bubalo O.F., Kondratenko B.M., Moskalenko V.V., Ivanchenko A.M. The first experience of the SADI operation (duodeno-jejunosomy with single anastomosis) in the treatment of a patient with morbid obesity with concomitant metabolic syndrome and myasthenia gravis

Trukhmanova S.L., Netrebina L.I., Stelmashchuk A.O., Trukhmanova O.I. Attitude of the I-st year students of the National Pirogov memorial medical university, Vinnytsya, to tobacco smoking

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Бондар С.А., Луцюк М.Б., Качула С.О. Економічна оцінка ефективності сорбційного методу еферентної терапії з включенням препарату на основі нанокремнезему у хворих хронічними дерматозами

521

Кізова Н.М., Комар О.М., Трилевич О.Д. Особливості захворюваності, поширеності виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки серед різних верств населення з аналізом основних показників наданої медичної допомоги у Вінницькій області та Україні

524

Рудавка С.І. Соціально-економічні проблеми алкоголізму в Україні та його вплив на здоров'я людини

529

Bondar S.A., Lutsyuk M.B., Kachula S.O. Economic estimation of the efficacy of the sorption method of effective therapy with inclusion of the nano-silicon premises in patients with chronic dermatosis

Kizlova N.M., Komar O.M., Trylevych O.D. Features of morbidity and prevalence of a peptic ulcer of stomach and duodenum among the population with the analysis of the main indicators of the provided medical aid in Vinnytsya region and Ukraine

Rudavka S.I. Socio-economic problems of alcoholism in Ukraine and influence of it on health of human

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

Vovk Yu.N., Vovk O.Yu., Malakhov S.S. Definition of the anatomical norm of human building

535

Гилук О.Г., Булат Л.М. Клінічні особливості перебігу та імунологічні зміни у дітей з герпесвірусною інфекцією

537

Король А.П., Гриценко А.С., Самборська І.А. Сучасні аспекти етіології, патогенезу та принципи органозберігаючого лікування лейоміоми матки

542

Кукуруза І.Л., Титаренко Н.В., Морілевкіна І.О., Дацюк О.І., Дацюк Л.В., Бондар Р.А., Костюченко А.В. Сепсис і септичний шок під час вагітності: обговорення випадку на основі сучасних доказових даних

546

Льовкіна О.Л., Кливак В.В. Домінуючі психологічні тенденції у жінок зі стрес-індукованим непліддям

549

Мельник Т.В., Бондар С.А., Гаврилюк А.О. Сучасні патогенетичні аспекти та методи лікування червоного плоского лишая

553

Осовська Н.Ю., Шеремета Б.В., Шершун С.В., Берко Г.К., Грібенюк О.В., Мостович Я.В. Внесок малих структурних аномалій серця у формування серцево-судинних захворювань

557

Ружанська В.О., Сивак В.Г., Жебель В.М., Пашкова Ю.П. Галактин-3 як біомаркер хронічної серцевої недостатності у хворих на есенціальну гіпертензію чоловіків

563

Vovk Yu.N., Vovk O.Yu., Malakhov S.S. Vyznachennya anatomichnoy normy budovy lyudyny

Gyluk O.G., Bulat L.M. Clinical features and immunological changes in children with herpesvirus infection

Korol A.P., Hritsenko A.S., Samborska I.A. Modern aspects of etiology, pathogenesis and principles of organ preservation treatment of uterine leiomyoma

Kukuruza I.L., Tytarenko N.V., Mogilevskina I.A., Datsyuk O.I., Datsyuk L.V., Bondar R.A., Kostyuchenko A.V. Sepsis and septic shock following pregnancy: case discussion on the basis of modern evidence

Lyovkina O.L., Klivak V.V. Dominant psychological tendencies of stress-induced infertility women

Melnik T.V., Bondar S.A., Gavrilyuk A.O. Modern pathogenetic aspects and methods of lichen planus treatment

Osovska N.Yu., Sheremeta B.V., Shershun S.V., Berko G.K., Gribenyuk O.V., Mostovich Ya.V. The impact of small heart structural anomalies in cardiovascular diseases formation

Ruzhanska V.O., Sivak V.G., Zhebel V.M., Pashkova Yu.P. Galactin-3 as biomarker of chronic heart failure in patients with essential hypertension of men

© Лутковський Р.А., Резанова В.Г., Вільцанюк О.А.

УДК: 677.072.6

Лутковський Р.А., Резанова В.Г.*, Вільцанюк О.А.

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

МАТЕМАТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМАЛЬНОГО ВМІСТУ БІНАРНОЇ НАНОДОБАВКИ В ПОЛІПРОПІЛЕНОВИХ МОНОНИТКАХ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ СІТЧАСТИХ ІМПЛАНТАТІВ ТА ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Резюме. З використанням симплексно-гаткового методу у псевдокоординатах проведено планування експерименту та оптимізовано концентрацію нанодобавки срібло/кремнезем для формування поліпропіленових монониток з високими механічними та антимікробними властивостями які можуть бути використаними для виготовлення сітчастих імплантатів для грижепластики та в якості хірургічного шовного матеріалу. В результаті проведених досліджень встановлено, що оптимальне співвідношення компонентів суміші для формування монониток складає, мас. %: ПП - 99,16; Ag - 0,38; SiO₂ - 0,46, а показники, що характеризують якість модифікованих ниток, є такі: відносна міцність при розриві - 587 МПа, початковий модуль - 7944 МПа, діаметр зони затримки росту мікроорганізмів - 14,0 мм.

Ключові слова: математичне моделювання, симплексно-гатковий комплекс, поліпропілен, наноконкомплекс срібло/кремнезем.

Вступ

Сучасна хірургія потребує використання нових матеріалів для з'єднання та пластики тканин і особливо матеріалів яким притамані висока біоінертність та антимікробні властивості [2]. Тому розробка та виготовлення волокон і ниток з антимікробними властивостями залишається актуальною проблемою [3]. Надання ниткам антимікробних властивостей шляхом введення наночастинок (НЧ) металів є одним із найбільш перспективних. Такі нитки знаходять широке застосування як хірургічні шовні матеріали та сировина для виробництва медичного текстилю і полімерних ендопротезів. Використання бінарних наноконкомпозитів, в яких НЧ біометалів нанесені на поверхню мікрочастинок інертних сорбентів, дає можливість створювати принципово нові матеріали з антимікробними властивостями [5]. Так, наноконкомпозит срібло/кремнезем (Ag/SiO₂) майже у 10 разів ефективніший порівняно з вихідними компонентами, проявляє високий пролонгований антибактеріальний ефект та є безпечнішим при використанні тому, що наночастинок Ag іммобілізовані на діоксиді кремнію та утримуються на його поверхні [6].

У сучасній медицині великого значення набули біологічно-активні матеріали на основі поліпропілену (ПП), оскільки вони хімічно інертні, стійкі до мікроорганізмів та мають високі міцність й еластичність. Відомо, що йони металів поряд з високими антимікробними властивостями можуть проявляють токсичну дію на організм. Але при використанні металів у вигляді наночастинок їх токсичність різко зменшується [7]. Крім того нанодобавки також суттєво впливають на механічні властивості ниток. Для визначення взаємозв'язку між складом композиції та характеристиками ниток необхідно провести значну кількість багатofакторних експериментів. Останні пов'язані із затратами часу і матеріалів, оскільки вплив кожного фактора досліджується окремо, при фіксованих значеннях інших пара-

метрів. Одним із шляхів, що дозволяє вести наукові дослідження прискореними темпами і знаходити рішення, максимально наближені до оптимальних з мінімальними затратами, є використання методів математичного моделювання [1, 4].

Нами за допомогою математичного моделювання з використанням симплексно-гаткового методу проведено визначення оптимального складу нового виду матеріалу на основі поліпропілену модифікованого бінарним наноконкомпозитом Ag/SiO₂.

Мета роботи - математичне обґрунтування оптимального вмісту бінарної нанодобавки срібло/кремнезем в поліпропіленових мононитках з антимікробними властивостями для виготовлення сітчастих імплантатів та шовного матеріалу.

Матеріали та методи

Для планування експерименту та оптимізації складу композиції ПП/Ag/SiO₂ застосовували математичне моделювання з використанням симплексно-гаткового методу у псевдо-координатах [1, 4]. При цьому вхідними змінними були: x_1 ; x_2 ; x_3 - відносні концентрації ПП, Ag та SiO₂. Як вихідними параметрами вибрані: y_1 і y_2 - відносна міцність монониток при розриві і міцність у вузлі відповідно, y_3 - діаметр зони затримки росту мікроорганізмів *S.aureus*.

Результати. Обговорення

Основними параметрами, які визначають надійність хірургічного шва є міцність та еластичність ниток. При плануванні експерименту вихідними параметрами були вибрані наступні: y_1 - міцність монониток при розриві; y_2 - початковий модуль ниток; y_3 - діаметр затримки росту мікроорганізмів культури *St.aureus*, а вхідними змінними були: x_1 ; x_2 ; x_3 - відносні концентрації ПП, Ag та SiO₂ відповідно.

Найпридатнішим для оптимізації сумішевих систем

є симплексно-гратковий метод в псевдокоординатах [1], оскільки він дозволяє зменшити затрати часу на проведення дослідів і обробку результатів за рахунок застосування стандартних планів. Симплекс - це найпростіша геометрична фігура, утворена множиною $(k+1)$ незалежних точок у k -мірному просторі. Незалежні змінні називають факторами, простір з координатами x_1, x_2, x_3 - факторним простором, а геометричне зображення функції відгуку в факторному просторі - поверхнею відгуку. Співвідношення інгредієнтів у досліджуваній системі повинно задовольняти такій умові:

$$\sum_{i=1}^q x_i = 1,$$

де x_i - x_i відносна концентрація інгредієнтів ($x_i \geq 0$);
 q - кількість інгредієнтів ($q \geq 2$).

Оскільки на концентрації окремих інгредієнтів трикомпонентної суміші накладаються певні обмеження, то постановку дослідів проводили в обмеженій ділянці факторного простору. При цьому отримали неподібну симплексу "вирізану" ділянку, в якій розташували експериментальні точки, що є основою для побудови робочого плану. Факторний простір подається симплексом. Записавши координати експериментальних точок симплексної ґратки, отримали матрицю планування. З метою використання стандартного плану досліджувану ділянку трансформували у нову систему координат $(z_1, z_2, \dots, z_q)$ [4]. Вершини симплексу приймали за самостійні інгредієнти суміші, так звані псевдокомпоненти. Для переходу від системи координат $(x_1, x_2, \dots, x_q)$ до $(z_1, z_2, \dots, z_q)$ використали матричне рівняння: $X = AZ$, яке у розгорнутому вигляді можна записати:

$$\begin{pmatrix} x_1^{(u)} \\ x_2^{(u)} \\ \vdots \\ x_q^{(u)} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_1^{(1)} & x_1^{(2)} & \dots & x_1^{(q)} \\ x_2^{(1)} & x_2^{(2)} & \dots & x_2^{(q)} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ x_q^{(1)} & x_q^{(2)} & \dots & x_q^{(q)} \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} z_1^{(u)} \\ z_2^{(u)} \\ \vdots \\ z_q^{(u)} \end{pmatrix} \quad (1)$$

У рівнянні (1) елементи матриці A - координати вершин трансформованого симплексу, $x_i^{(u)}$ та $z_i^{(u)}$ ($i = 1, 2, \dots, q$) - вихідні та нові координати u -тої трансформованої точки. При цьому в z -координатах виконуються такі умови:

$$0 \leq z_i \leq 1, \quad (i = 1, 2, \dots, q), \quad z_1^{(u)} + z_2^{(u)} + \dots + z_q^{(u)} = 1 \quad (2)$$

де u - будь-яка точка факторного простору.

При плануванні експерименту одним з важливих питань є знаходження математичної функції, що описує досліджуваний об'єкт. Функція відгуку зв'язує вихідні параметри з факторами, які змінюються при проведенні дослідів: $y = \varphi(x_1, x_2, x_3)$. Властивості системи можуть бути описані різними моделями, вибір яких здійснюють з урахуванням конкретних вимог до них, і, перш за все, це адекватність та простота. Поверхні відгуку для багатофакторних систем мають складний характер. Для їх опису необхідні поліноми високих ступенів і, як результат, велика кількість дослідів, оскільки поліном ступеню n від q змінних має C_{q+n}^n коефіцієнтів.

Для розробки моделі, що встановлює взаємозв'язок між вмістом компонентів та властивостями модифікованих ПП монониток, використали поліном неповного третього порядку:

$$y = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_{12} x_1 x_2 + \beta_{13} x_1 x_3 + \beta_{23} x_2 x_3 + \beta_{123} x_1 x_2 x_3 \quad (3)$$

де $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_{12}, \beta_{13}, \beta_{23}, \beta_{123}$ - коефіцієнти поліному, причому $i \neq j \neq k = 1, 2, 3$.

З метою оцінки числових значень коефіцієнтів рівняння (3) склали план проведення експериментів у досліджуваній області факторного простору (табл. 1), при цьому z -координати підібрали із стандартного плану для даної моделі [4], а x -координати розраховували за формулою (1).

Для визначення впливу співвідношення ПП/Ag/SiO₂ у суміші на механічні та антимікробні властивості монониток у відповідності до плану було проведено експерименти і визначено вхідні та вихідні параметри (табл. 2).

На основі даних таблиці 2 обчислено коефіцієнти поліному (3) за методом найменших квадратів у матричній формі. Розрахунки виконані за допомогою спеціально створеної програми в середовищі Delphi мовою Object Pascal. В результаті одержана система рівнянь (4), яка є математичною моделлю, що описує досліджуваний процес у z -координатах.

$$\begin{cases} y_1 = 479,99 z_1 + 539,99 z_2 + 590 z_3 + 0 z_1 z_2 - 19,99 z_1 z_3 + 20,00 z_2 z_3 + 104,80 z_1 z_2 z_3 \\ y_2 = 6200 z_1 + 7800 z_2 + 7899,99 z_3 - 2000 z_1 z_2 - 599,99 z_1 z_3 + 600 z_2 z_3 + 17036,16 z_1 z_2 z_3 \\ y_3 = 14,1 z_1 + 8,5 z_2 + 13,8 z_3 + 8,8 z_1 z_2 - 17,8 z_1 z_3 + 8,6 z_2 z_3 - 18,33 z_1 z_2 z_3 \end{cases} \quad (4)$$

Таблиця 1. Симплексно-гратковий план.

№ дос- лідів	План						Вихідна змінна
	в псевдокомпонентах			робочий			
	z_1	z_2	z_3	x_1	x_2	x_3	
1	1	0	0	0,9851	0,0050	0,0099	$\bar{y}_1$
2	0	1	0	0,9880	0,0021	0,0099	$\bar{y}_2$
3	0	0	1	0,9920	0,0040	0,0040	$\bar{y}_3$
4	0,5	0,5	0	0,9866	0,0036	0,0099	$\bar{y}_{12}$
5	0,5	0	0,5	0,9900	0,0030	0,0070	$\bar{y}_{13}$
6	0	0,5	0,5	0,9886	0,0045	0,0070	$\bar{y}_{23}$
7	0,333	0,333	0,333	0,9785	0,0037	0,0079	$\bar{y}_{123}$

Таблиця 2. Вплив концентрації Ag/SiO₂ на властивості ПП монониток.

Вихідна змінна	Номер дослідів						
	1	2	3	4	5	6	7
y_1	480	540	590	510	530	570	540
y_2	6200	7800	7900	6500	6900	8000	7700
y_3	14,1	8,5	13,8	13,5	9,5	13,3	11,4

Після визначення коефіцієнтів рівняння регресії проведено статистичний аналіз одержаних результатів: перевірка рівняння на адекватність, тобто здатність моделі передбачити результати досліджень у деякій області з необхідною точністю. Для цього ставили додаткові експерименти у так званих контрольних точках, розраховували значення критерію Стюдента для всіх вихідних змінних та порівнювали його з табличними даними. Одержані величини вказаного критерію свідчать про адекватність розробленої моделі.

Ефективним методом вирішення задачі оптимізації процесів з великою кількістю відгуків є використання так званої узагальненої функції бажаності (D), запропонованої Харрінгтоном як узагальнений критерій оптимізації [1]. Для розрахунку величини D встановлені значення відгуків перетворювали на безрозмірну шкалу бажаності (d_i) для кожного вихідного параметру. Найбільш простою формою перетворення y на d є експоненціальна залежність

$$d = \exp[-\exp(-y')] \quad (5)$$

де y' - безрозмірне значення вихідної змінної.

Величина критерію Харрінгтона знаходяться в межах інтервалу $[0...1]$ (0 - відповідає абсолютно непридатному значенню даного відгуку, 1 - найкращому значенню відгуку). Часткові функції бажаності визначали з формули (5), попередньо задавши гірше та краще. Узагальнений показник бажаності D розраховували як середнє геометричне часткових функцій бажаності:

$$D = \sqrt[k]{d_1 d_2 \dots d_k} \quad (6)$$

де k - число критеріїв оптимізації (у наших дослідженнях $k=4$).

Використавши критерій Харрінгтона, оптимальний склад досліджуваної суміші визначали методом сканування з кроком 0,01 у z -координатах. Потім згідно з матричним рівнянням (2) вміст вихідних компонентів

перевели в x -систему. При критерії бажаності $D=0,8256$ визначене оптимальне співвідношення компонентів суміші для формування монониток складає, мас. %: ПП - 99,16; Ag - 0,38; SiO_2 - 0,46, а показники, що характеризують якість модифікованих ниток, є такі: відносна міцність при розриві - 587 МПа, початковий модуль - 7944 МПа, діаметр зони затримки росту мікроорганізмів *St.aureus* - 14,0 мм.

Із композиції оптимального складу напрацьовані лабораторні зразки монониток та досліджені їх властивості. Встановлено, що нитки мають антимікробну та протигрибкову дію, завдяки високій міцності та еластичності, мають хороші експлуатаційні характеристики і добре фіксують хірургічний вузол.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З використанням математичного моделювання за допомогою симплексно-граткового методу оптимізовано вміст нанодобавки Ag/ SiO_2 в поліпропіленових мононитках, яка забезпечує їм максимальні механічні та антимікробні характеристики.

2. Визначено оптимальне співвідношення компонентів суміші для формування монониток складає, мас. %: ПП - 99,16; Ag - 0,38; SiO_2 - 0,46, а показники, що характеризують якість модифікованих ниток, є такі: відносна міцність при розриві - 587 МПа, початковий модуль - 7944 МПа, діаметр зони затримки росту мікроорганізмів *St.aureus* - 14,0 мм.

Отримані дані свідчать, що отримано новий матеріал для виготовлення сітчастих імплантатів та хірургічного шовного матеріалу, який потребує подальшого вивчення в експерименті для вивчення біосумісності та безпечності його використання при пластиці та з'єднанні тканин.

Список посилань

- Ахназарова, С. Л., Кафаров, В. В. (1985). *Методы оптимизации эксперимента в химической технологии*. Москва: Высшая школа.
- Жуковский, В. А. (2011). *Полимерные эндопротезы для герниопластики*. СПб.: Эскулап.
- Жуковский, В. А. (2010). Новые направления и возможности совершенствования полимерных имплантатов для реконструктивно-восстановительной хирургии. *Матер. международной конф. "Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии"*, Москва, 90-93.
- Зедгинидзе, И. Г. (1976). *Планирование эксперимента для исследования многокомпонентных систем*. Москва: Наука.
- Сапьяненко, А. А., Дзюбенко, Л. С., Горбик, П. П., Цебренько, М. В. & Мельник, И. А. (2012.). Влияние бактерицидной нанодисперсной добавки Ag/ SiO_2 на структуру и свойства микроволокнистых полипропиленовых наноматериалов. *Поверхность (Поверхня, Surface): сб. науч. тр., Ин-т химии поверхностей им. А. А. Чуйко НАН Украины; отв. ред. Н.Т.Картель*. - Киев: "Интерсервис", 4(19), 219-232.
- Egger, S., Lehman, R. P., Height M. J., Loessner M. J., Schuppler M. (2009). Antimicrobial Properties of a Navel Silver-Silica Nanocomposite Material. *Applied and Environmental Microbiology*, 75(9), 2973-2976.
- Ravikumar, S., Gokulakrishnan, R., Boomi, P. (2012). In vitro antibacterial activity of the metal oxide nanoparticle against urinary tract infectious bacterial pathogens. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4, 85-89.

Лутковский Р.А., Резанова В.Г.*, Вильцанюк А.А.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО СОДЕРЖАНИЯ БИНАРНОЙ НАНОДОБАВКИ В ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫХ МОНОНИТЯХ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ И ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

Резюме. Методом математического моделирования с использованием симплексно-решетчатого метода проведено планирование эксперимента и оптимизирована концентрация нанодобавки серебро/кремнезем для формирования полипропиленовых мононитей с высокими механическими и антимикробными свойствами, которые могут быть использованы для изготовления сетчатых имплантатов для грыжепластики и в качестве хирургического шовного материала. В результате

проведених досліджень встановлено, що оптимальне співвідношення компонентів суміші для формування мононитей становить мас%: поліпропілен - 99,6; наносрібло - 0,38; нанокремнезем - 0,46, а показники, які характеризують якість наномодифікованих нитей становлять: відносна міцність при розриві - 587 МПа, початковий модуль - 7944 МПа, діаметр зон затримки росту мікроорганізмів - 14,0 мм.

Ключові слова: математичне моделювання, симплексно-решетчатий комплекс, поліпропілен, наноконкомплекс срібло/кремнезем.

Lutkovsky R. A., Rezanova V.G.*, Viltanyuk O.A.

MATHEMATICAL APPROXIMATION OF OPTIMUM CONTENT OF BINARY NANOADDITION IN POLYPROPYLENE MONOFILAMENTS FOR MANUFACTURING SOFT IMPLANTES AND RING MATERIAL

Summary. With the use of the use of symplex-latticed method in pseudocoordinates it is conducted to the experiment planning and the concentration of nanoaddition is optimized silver/silica for forming of monofilaments of polypropylene with high mechanical and antimicrobial properties that can be used for making of the reticulated implants for the hernioplastic and as surgical suture materials. Result of undertaken studies is set that optimal correlation of components of mixture folds at the masses for forming of monofilaments in %: PP - 99,16; Ag - 0,38; SiO₂ - 0,46, and indexes that characterize quality quality of the modified filaments, there are such: relative durability at a break - 587 MPa, initial module - 7944 MPa, diameter of zone of delay of growth of microorganisms - 14,0.

Key words: mathematical design, symplex-latticed method, polypropylene, nanocomplex silver/silica.

Рецензент - д.мед.н., проф. В.Г. Палій

Стаття надійшла до редакції 08.06.2017 р.

Лутковський Руслан Анатолійович - доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)5794364

Резанова Вікторія Георгіївна - доцент кафедри інформаційних технологій проектування Київського національного університету технологій та дизайну; +38(095)9334934

Вільцанюк Олександр Афанасійович - к.мед.н., доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)7093442

© Калашніков А.В., Апуховська Л.І., Кузів Є.Л.

УДК: 577.175.6:577.161.2:615.272

Калашніков А.В.¹, Апуховська Л.І.², Кузів Є.Л.³

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України"¹ (вул. Воровського, 27, м. Київ, Україна, 04053), Інститут біохімії ім. О.В. Паладіна НАН України² (вул. Леонтовича, 6, м. Київ, Україна, 01030), Військово-медичний клінічний центр центрального регіону³ (вул. Князів Коріатовичів, 185, м. Вінниця, Україна, 21021)

ВПЛИВ ВІТАМІНУ D₃ НА МІНЕРАЛЬНИЙ ТА D-ВІТАМІННИЙ ОБМІН ПРИ ПОЄДНАНОМУ ВВЕДЕННІ З ПРЕДНІЗОЛОНОМ

Резюме. В експерименті на 51 щурі лінії Вістар проведено вивчення впливу вітаміну D₃ на профілактику порушень в організмі, які виникають під впливом прийому преднізолону короткотривалим курсом протягом 30 діб. Проведені дослідження показали, що введення вітаміну D₃ профілакує порушення в організмі, які виникають на фоні прийому преднізолону, що призводило до збільшення маси кісткової тканини, зольності кісток, вмісту кальцію і фосфору, покращення мінерального та D-вітамінного обміну.

Ключові слова: остеопороз, преднізолон, порушення в організмі на фоні введення преднізолону, ефективність використання вітаміну D₃ для профілактики порушень в організмі на фоні прийому преднізолону.

Вступ

Широке використання в медичній практиці глюкокортикоїдів для лікування цілого ряду захворювань привело до появи такої проблеми як глюкокортикоїд-індукований остеопороз [1, 9]. На сьогодні лікування цього ускладнення залишається дуже великою проблемою, оскільки показання до застосування глюкокортикоїдів значно розширюються, особливо при лікуванні різного роду захворювань, де глюкокортикоїди призначаються короткими курсами [12]. На сьогодні є значна кількість робіт присвячена профілактиці ускладнень при тривалому прийомі глюкокортикоїдів, але профілактиці ускладнень, які виникають при прийомі глюкокортикоїдів короткими курсами, присвячена незначна кількість робіт [13].

Тому вивчення впливу глюкокортикоїдів на обмінні процеси в організмі загалом та можливість їх медика-

ментозної корекції при призначенні глюкокортикоїдів короткотривалими курсами залишається актуальною проблемою. **Мета** дослідження - вивчити в експерименті вплив вітаміну D₃ на мінеральний та D-вітамінний обмін при введенні преднізолону коротким курсом.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені у відповідності до основних біоетичних норм Гельсінської декларації про права людини та біомедицину (1975, 1977), Ванкуверської конвенції (1979, 1994) про біомедичні експерименти, відповідних положень ВООЗ, міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983) та Закону України

№3447-IV від 21.02.2006 р. "Про захист тварин від жорстокого поводження".

Для визначення впливу преднізолону на обмінні процеси в організмі, обґрунтування можливості медикаментозної корекції негативного впливу на перераховані структури та отримання об'єктивної інформації про ці процеси нами проведено експериментальні дослідження на 51 щурі - самцях лінійної породи Вістар масою тіла $100,0 \pm 5,0$ г. Для експерименту підбір тварин та формування дослідних груп проводили відбір тварин за методом "випадкових чисел", які знаходились у віварії "ДУ Інституту травматології та ортопедії" й утримувались відповідно до загальноприйнятих норм на стандартному харчовому режимі віварію [4]. Перед проведенням дослідження відібрані для експерименту тварини знаходились два тижні на карантині.

Експериментальні тварини були розділені на три серії дослідів (табл. 1).

У першій серії дослідів, яка була контрольною, тваринам у шлунок за допомогою зонда вводили 0,5 мл води. В другій серії для визначення впливу преднізолону на зміни в організмі тваринам вводили 0,5 мг преднізолону. В третій серії дослідів для визначення можливості попередження негативного впливу преднізолону на мінеральний та Д-вітамінний обмін введення 0,5 мг преднізолону поєднували з введенням 100 МО вітаміну D₃.

У всіх серіях дослідів спостерігали за тваринами протягом 30 днів і оцінювали їх стан. Через 30 днів від початку експерименту, тварин зважували, проводили забір крові для біохімічних досліджень та виводили з досліду шляхом передозування ефіру для наркозу.

Зольність і вміст мінеральних компонентів у кістковій тканині визначали після знежирення її гексаном методом сухої мінералізації при температурі 600-800 °С. Рівень мінеральних компонентів у золі визначали після її розчинення у 0,5 мл соляної кислоти з подальшим розведенням водою до 10 мл [3, 5].

Рівень кальцію у сироватці крові визначали за допомогою біо-тест наборів (ЛАХЕМА, Чехія). Вміст неорганічного фосфору в сироватці крові визначали після осадження білків 12 % розчином трихлороцтової кислоти методом Дусе [10]. Активність загальної лужної фосфатази в сироватці крові визначали за допомогою біо-тест наборів виробництва ЛАХЕМА (Чехія). Активність ізоферментів лужної фосфатази визначали з використанням їх інгібіторів згідно запропонованого Б. Плехановим з співав. методу [8]. Вміст активного метаболіту вітаміну D₃ - 250 HD₃ у сироватці крові визначали після екстракції 0,5 мл сироватки сумішшю хлороформ-метанол (2 : 1), послідовного хроматографічного розділення на колонках з окисом алюмінію та LH - 20 із наступним кількісним визначенням методом радіоконкурентного зв'язування [3 Н] хлоркальціоферолу згідно Л. І. Апуховської з співав. [7] і S. Ducland з співав. [11].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з

Таблиця 1. Розподіл експериментальних тварин по серіях дослідів.

№ п/п	Дослідні групи	Термін спостереження (доби)	Кількість тварин
1.	Тварини з введенням 0,5 мл води (контроль)	30	17
2.	Тварини з введенням 0,5 мг преднізолону	30	17
3.	Тварини з введенням 0,5 мг преднізолону та 100 МО вітаміну D ₃	30	17
Всього			51

використанням методів варіаційної статистики з визначенням середніх величин, для визначення достовірності їх відмінностей використовували t-критерій Стюдента [2]. Для проведення статистичних розрахунків було використано інтегральну систему STATISTICA® 5.5 (STAT+SOFT® Snc, USA), ліцензія за номером А ХХ 910А374605FA.

Результати. Обговорення

Загальний стан тварин при введенні вітаміну D₃, на відміну від серії дослідів, де тварини отримували тільки преднізолон протягом всього експерименту, не відрізнявся від стану контрольних тварин.

Визначення зольності кісткової тканини у тварин, що отримували преднізолон у поєднанні з вітаміном D₃ також свідчило про позитивний вплив такої терапії (табл. 2).

Наведені в таблиці 2 дані свідчать, що зольність великогомілкової кістки у тварин, які отримували преднізолон з вітаміном D₃, була достовірно нижча ($p < 0,05$) від контрольних показників ($58,3 \pm 0,7$ % проти $59,5 \pm 1,2$ %; $p < 0,05$), але була достовірно вища ($58,3 \pm 0,7$ % проти $53,3 \pm 0,1$ %; $p < 0,05$), ніж в серії дослідів, де тварини отримували тільки преднізолон і свідчила про позитивний вплив введення вітаміну D₃ для попередження негативного впливу преднізолону.

Порівняльна оцінка вмісту мінеральних компонентів у кістковій тканині у тварин, які отримували преднізолон та в серії дослідів, де тварини отримували преднізолон з вітаміном D₃ дозволило встановити ряд особливостей (табл. 3). Дані, отримані при визначенні вмісту кальцію та фосфору в кістковій тканині та у золі показали, що введення вітаміну D₃ на фоні прийому пред-

Таблиця 2. Вплив преднізолону та поєднаного введення преднізолону та вітаміну D₃ на зольність великогомілкової кістки.

№ п/п	Досліджувані групи тварин	Зольність кістки, %
1.	Контроль	$59,5 \pm 1,2$
2.	+0,5 мг преднізолону	$53,3 \pm 0,1^*$
3.	+0,5 мг преднізолону + 100 МО D ₃	$58,3 \pm 0,7^{**}$

Примітки: * - різниця достовірна ($p < 0,05$) в порівнянні з контрольною серією дослідів; ** - різниця достовірна ($p < 0,05$) в порівнянні з другою серією дослідів.

Таблиця 3. Вміст мінеральних компонентів у кістковій тканині щурів на фоні преднізолону та поєданого введення преднізолону та вітаміну D₃.

№ п/п	Досліджувані групи тварин	Кальцій		Фосфор	
		у золі, %	мг/100 мг тканини	у золі, %	мг/100 мг тканини
1.	Контроль	39,0±0,2	19,4±0,3	18,8±0,3	10,8±0,2
2.	+ 0,5 мг преднізолону	26,0±0,3*	15,7±0,4*	16,3±0,2*	9,2±0,1*
3.	+ 0,5 мг преднізолону + 100 МО D ₃	30,6±0,3**	16,7±0,2**	17,2±0,1**	9,8±0,1**

Примітки: * - різниця достовірна (p<0,05) в порівнянні з контрольною серією дослідів; ** - різниця достовірна (p<0,05) в порівнянні з серією дослідів, де тварини отримували преднізолон.

нізолону позитивно впливає на рівень кальцію та фосфору при прийомі преднізолону.

У тварин контрольної групи вміст кальцію та фосфору у золі становив: кальцію - 39,0±0,2 % і 19,4±0,3 мг на 100 мг тканини, фосфору - 18,8±0,3 % та в кістковій тканині - 10,8±0,2 мг на 100 мг тканини. Порівняно з контрольною серією дослідів, у тварин, які отримували преднізолон, кількість фосфору достовірно зменшувалась на 13 %, а кількість кальцію - на 26 % (p<0,05). У групі тварин, які отримували преднізолон разом з вітаміном D₃ кількість кальцію у золі становила 30,6±0,3 %, а в кістковій тканині - 16,7±0,2 мг на 100 мг тканини, при цьому кількість фосфору в золі становила 17,2±0,1 %, а в кістковій тканині - 9,8±0,1 мг на 100 мг/г тканини, що було достовірно (p<0,05) більше, ніж у тварин, які отримували тільки преднізолон. Це свідчило про позитивний вплив вітаміну D₃ на явище пониження мінералізації кісткової тканини під впливом преднізолону.

Проведене вивчення впливу вітаміну D₃ на фоні прийому преднізолону на мінеральний та D-вітамінний обмін показало його позитивний вплив. Отримані дані наведені в таблиці 4.

Аналіз отриманих даних показав, що при введенні вітаміну D₃ тваринам на фоні прийому преднізолону, рівень загального кальцію в сироватці крові достовірно (p>0,05) не відрізняється від контрольних показників, тоді як в серії дослідів, де тварини отримували лише преднізолон, рівень загального кальцію в сироватці крові був достовірно (p<0,05) нижчим порівняно як з контрольною, так і серією дослідів, де тварини отримували преднізолон та вітамін D₃, при цьому рівень білок-зв'язаного кальцію не відрізнявся від контрольних показників в обох групах експериментальних тварин. Що стосується ультрафільтрувального кальцію, то в серії дослідів, де тваринам вводили преднізолон, він був достовірно нижчим (p<0,05) порівняно з контрольними показниками. В той же час, у серії дослідів з поєднаним введенням преднізолону та вітаміну D₃ цей показник був достовірно вищим (p<0,05) в порівнянні з другою серією дослідів і достовірно (p>0,05) не відрізнявся від контрольних показників. Аналогічна картина спостерігалась і з рівнем фосфору в крові: на фоні прийому преднізолону його рівень достовірно (p<0,05) знижувався як у порівнянні з тваринами контрольної групи,

так і тваринами, які отримували разом з преднізолоном вітамін D₃. Слід зазначити, що показники фосфору в крові тварин, які отримували преднізолон і вітамін D₃ достовірно (p>0,05) не відрізнялись від контрольних показників.

Разом з тим рівень лужної фосфатази значно відрізнявся в обох серіях дослідів. Спостерігалось значне (p<0,05) підвищення рівня ферментів як в групі тварин, що отримували преднізолон, так і в групі тварин, які отримували вітамін D₃ на фоні прийому преднізолону. При цьому в обох серіях дослідів у тварин спостерігалось підвищення таких ізоферментів як кишковий ензим, кістковий ензим, кількість яких достовірно (p<0,05) зростала, в порівнянні з контрольними показниками. Хоча підвищення цих ізоферментів у групі тварин, які отримували преднізолон з вітаміном D₃ було достовірно (p<0,05) меншим, ніж в серії дослідів, де тварини отримували тільки преднізолон, але їх рівень був достовірно вищим (p<0,05) і відрізнявся від контрольних показників.

Визначення D-вітамінного обміну за рівнем 25ОНD₃ також показало суттєві зміни цього показника. Кількість 25ОНD₃ у крові тварин при прийомі преднізолону дос-

Таблиця 4. Вплив преднізолону та поєданого введення преднізолону з вітаміном D₃ на мінеральний та D-вітамінний обмін.

№ п/п	Досліджувані показники	Контроль	Преднізолон	Преднізолон + D ₃
1.	Кальцій, ммоль л ⁻¹ :			
2.	загальний	2,29±0,03	1,91±0,02*	2,20±0,03**
3.	білок-зв'язаний	0,23±0,01	0,22±0,01	0,20±0,01
4.	ультрафільтрувальний	2,06±0,01	1,69±0,02*	1,98±0,01**
5.	P _н , ммоль х л ⁻¹	2,20±0,03	1,82±0,02*	2,20±0,01**
6.	Лужна фосфатаза, О л ⁻¹			
7.	Загальна	235,0±0,5	347,0±0,5*	273,0±0,2**
8.	Кишковий ензим	52,6±0,9	92,0±0,7*	87,0±0,5**
9.	Кістковий ензим	200,0±3,0	320,0±1,0*	250,0±1,5**
10.	25ОНD ₃ , нг мл ⁻¹ (нмоль х л ⁻¹)	38,1±1,2 (92,3±3,0)	7,9±0,2* (19,85±0,5)*	24,2±2,0** (60,6±5,0)**

Примітки: * - різниця достовірна (p<0,05) в порівнянні з контрольною серією дослідів; ** - різниця достовірна (p<0,05) в порівнянні з серією дослідів, де тварини отримували преднізолон.

товірно ($p < 0,05$) зменшувалась у порівнянні з контрольними показниками. Аналогічна картина спостерігалась і у тварин на фоні прийому преднізолону та вітаміну D_3 , але рівень $250HD_3$ знижувався незначно, до $24,2 \pm 2,0$ нг/мл, що було достовірно ($p < 0,01$) менше від контрольних показників, але було достовірно більше ($p < 0,05$), ніж у групі тварин, які отримували тільки преднізолон, що свідчить про порушення D-вітамінного обміну на фоні прийому преднізолону.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Введення вітаміну D_3 на фоні введення преднізолону попереджувало зниження мінералізації кісткової тканини, про що свідчили достовірно ($p < 0,05$) вища зольність кісткової тканини та достовірно ($p < 0,05$) вищий вміст кальцію і фосфору в кістках у порівнянні з серією дослідів, де тварини отримували тільки преднізолон.

2. Поєднане введення вітаміну D_3 та преднізолону

зменшувало порушення мінерального та D-вітамінного обміну, що підтверджувалось достовірно меншим ($p < 0,05$) порушенням таких показників як рівень загального кальцію, фосфору, лужної фосфатази та її ізоферментів у сироватці крові в порівнянні з цими показниками в експериментальних тварин, які отримували тільки преднізолон.

3. Визначення рівня $250 HD_3$ в сироватці крові експериментальних тварин показало, що рівень $250 HD_3$ у тварин, які отримували преднізолон з вітаміном D_3 , був достовірно меншим ($p < 0,05$) від контрольних показників, але був достовірно вищим ($p < 0,05$), ніж у групі тварин, які отримували тільки преднізолон.

Отримані дані свідчать про позитивний вплив вітаміну D_3 на мінеральний та D-вітамінний обмін при прийомі преднізолону коротким курсом, але для більш повної корекції змін в організмі необхідно вивчити можливість використання вітаміну D_3 для корекції мінерального та D-вітамінного обміну в поєднанні з іншими препаратами, що потребує подальших досліджень.

Список посилань

- Беловол, А. Н. (2012). Глюкокортикоидиндуцированный остеопороз. *Здоров'я України*, 5, 72-75.
- Боровиков, В. STATISTIKA. (2003). Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов (2-е изд.). СПб.: Питер.
- Брицке, Э. М. (1982). Атомно-абсорбционный спектральный анализ. Москва: Химия.
- Западнюк, И. П., Западнюк, В. И., Захарина, Е. А. & Западнюк Б. В. (1983). Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Київ: Вища школа.
- Новиков, Ю. В., Аксюк, А. В. & Леточников, А. М. (1969). Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях. *Гигиена и санитария*, 6, 72-76.
- Реброва, О. Ю. Статистический анализ данных. *Применение пакета прикладных программ STATISTIKA*. (2003). Москва: Медиа Сфера.
- Апуховська, Л. І., Великий, М. М., Лотоцька, О. Ю. & Хоменко, А. В. (2009). Роль вітаміну Е в регуляції гідроксильовання хлоркальціоферолу за D - гіповітамінозу та D - гіпервітамінозу. *Український біохімічний журнал*, 81(5), 50-57.
- Плеханов, Б., Цветкова, Т., Пипернов, Т., & Чеговская, М. (2008). Щелочная фосфатаза: современное состояние вопроса. *Лабораторное дело*, 11, 4-7.
- Kanis, J. A., Johansson, H., Oden, A., Johnell, O., de Laet, C., Melton, III L. J. ... & Mellstrom, D. (2004). A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J. Bone Miner. Res.*, 19, 893-899. DOI:10.1359/JBMR.040134.
- Dyce, B. J. & Besman, S. P. (1973). At rapid monensin assay for 2,3 DPG in multiple specimen of blood. *Arch. Environ. Health.*, 27(2), 112-115.
- Ducand, S., Holmberg, A., Bergs, T. & Pedersen, J. I. (1981). Uptake and 25 - hydroxylation of vitamin D3 isolated rat liver cells. *J. Biol. Chem.*, 256(20), 10430-10433.
- Gudbjornsson, B., Juliusson, U. I. & Gudjonsson, F. V. (2002). Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann. Rheum. Dis.*, 61, 32-36. doi: 10.1136/ard.61.1.32.
- Geusens, P. P., de Nijs, R. N., Lems, W. F., Laan, R. F., Struijs, A., van Staa, T. P. & Bijlsma, J. W. (2004). Prevention of glucocorticoid osteoporosis: a consensus document of the Dutch Society for Rheumatology. *Ann. Rheum. Dis.*, 63(3), 324-327. doi: 10.1136/ard.2003.008060.

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

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D3 НА МИНЕРАЛЬНЫЙ И D-ВИТАМИННЫЙ ОБМЕН ПРИ СОЧЕТАННОМ ВВЕДЕНИИ С ПРЕДНИЗОЛОНОМ

Резюме. В эксперименте на 51 крысе линии Вистар проведено изучение влияния витамина D3 на профилактику нарушений в организме, которые возникают под влиянием приема преднизолонa коротким курсом в течение 30 суток. Проведенные исследования показали, что введение витамина D3 профилактирует нарушения в организме, которые возникают на фоне приема преднизолонa, что приводило к увеличению массы костной ткани, зольности костей, содержания кальция и фосфора, улучшению минерального и D-витаминного обменов.

Ключевые слова: остеопороз, преднизолон, нарушения в организме на фоне приема преднизолонa, эффективность использования витамина D3 для профилактики нарушений в организме на фоне приема преднизолонa.

Kalashnikov A.V., Apukhovskaya L.I., Kuziv E.L.

IMPACT OF VITAMIN D3 ON MINERAL METABOLISM, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BONE AND CARTILAGE TISSUE ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PREDNISOLONE

Summary. In the experiment on 51 Wistar rats where studied the influence of vitamin D3 to prevent disturbances in the body that occur during administration 30 days short-term courses of prednisolone. Studies have shown that vitamin D3 in patients receiving prednisolone ensure increased bone mass, mass of bone ash, calcium and phosphorus to improve mineral and vitamin D- exchange

Key words: *osteoporosis, prednisolone, disturbances in the body caused by the use of prednisolone, the effectiveness of vitamin D3 for prevention of the disorders in patients body during prednisolone intake.*

Рецензент - д.мед. наук, проф. М.Д. Желіба

Стаття надійшла до редакції 07.06.2017 р.

*Калашніков Андрій Валерійович - д.мед.н., проф., заслужений лікар України, керівник відділу травматичних пошкоджень опорно-рухового апарату і проблем остеосинтезу ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України"; +38(044)4863197
Апуховська Лариса Іванівна - к.б.н., ст. наук. співроб. лабораторії біохімії Інституту біохімії ім. О.В. Паладіна НАН України; +38(044)2346314*

Кузів Євген Любомирович - лікар ортопед-травматолог Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону; +38(093)4604605

© Дусик А.В

УДК: 611.345:616-089.878+616.45-001.1/.3

Дусик А.В

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ТОВСТІЙ КИШЦІ ПІСЛЯ ЇЇ РЕЗЕКЦІЇ ТА ВПЛИВУ СТРЕСУ

Резюме. *Відомо, що стресова відповідь на хірургічне втручання відповідальна за перебіг пери- та післяопераційного періоду. Стрес є одним із ключових чинників, який впливає на морфологічний стан товстої кишки. В результаті експериментальної роботи було встановлено, що після 3 доби експерименту ерозивно-виразкові дефекти виявляються у 30 % тварин тільки з резекцією та у 60 % у групі тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом. Після 30 доби експерименту прогресуючі виразки та поверхневі ерозії слизової оболонки товстої кишки в зоні анастомозу спостерігали у 5 % та 10 % тільки в групі тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом.*

Ключові слова: *товста кишка, резекція, стрес.*

Вступ

Малоінвазивність, висока ефективність та короткий термін післяопераційної реабілітації є основними завданнями хірургії на сьогоднішній день. Все це досягається шляхом використання інноваційних хірургічних технологій, спрямованих на малоінвазивність та оптимізацію лікування [4, 5]. Вперше в світі на можливість суттєвого покращання результатів оперативного втручання, використовуючи дані принципи, звернув увагу Н. Kehlet [3, 8]. Основним постулатом "fast track" хірургії є значне зменшення стресової відповіді організму пацієнта на хірургічну травму. Відомо, що стресова відповідь на хірургічне втручання відповідальна за перебіг пери- та післяопераційного періоду [2, 4, 7]. Стрес є одним з ключових чинників який впливає на морфологічний стан товстої кишки [6]. Механізм впливу стресу - комплексний, проте його основна складова пов'язана з дією стрес-гормонів [3,9].

Метою нашого дослідження є вивчення морфологічних змін в товстій кишці після її резекції та впливу стресу.

Матеріали та методи

Експеримент був виконаний на 54 білих лабораторних статевозрілих нелінійних щурах-самцях на базі науково-експериментальної клініки Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова масою 200-250 г. Першій групі тварин проводили резекцію товстої кишки за стандартною методикою, в другій

групі тварин після проведення резекції моделювали хронічний стрес. Найбільш розповсюджена та доступна модель хронічного стресу - іммобілізація. Хронічний стрес у щурів відтворювали їх щоденної п'яти годинної іммобілізації. Для цього тварин щоденно протягом 30 днів на 5 годин ставили в пластикові пенали. Тварин обох груп виводили з досліду на 3, 14, 30 добу експерименту. Евтаназію проводили під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом дислокації шийних хребців. Утримання тварин та експерименти проводились відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) та "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та відповідно закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№ 3446 від 21.02.2006 р.) Препарати готували за стандартною методикою. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилином і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, основним коричневим за Шубічем, комбінацією основного коричневого та міцного зеленого барвника, ШИК-реакції з альціановим синім [1]. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200 і 400 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми "Quick

PHOTO MICRO 2.3". Вміст і типування клітинних елементів визначали в 10 полях зору при збільшенні 400х з розрахунку на одиницю умовної площі ($S=0,01 \text{ мм}^2$) з наступним перерахунком на 1 мм^2 площі.

Результати. Обговорення

У групі тварин, яким була виконана тільки резекція в зоні анастомозу вже після третьої доби спостереження реєстрували ерозивно-виразкові дефекти слизової оболонки (СО) товстої кишки у 30 % піддослідних тварин. Поверхневий епітелій в краях виразок був десквамований, фрагментований з дистрофічними змінами та вакуолізацією цитоплазми, пікнозом та хаотичним розташуванням ядер. У субепітеліальних відділах відмічали набряк та лейкодіapedез. Ближче до виразкового дефекту дегенеративні зміни епітелію наростали та в зоні виразки були представлені зоною ексудації з некротизованим епітелієм у вигляді гомогенної безструктурної маси з домішками поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) і невеликою кількістю лімфоїдних елементів. Глибше спостерігали ділянки ШИК-позитивного фібриноїдного некрозу, що проникали на всю товщу власної пластинки (рис. 1).

По периферії анастомозу спостерігали значну поліморфноклітинну інфільтрацію з перевагою лейкоцитарних елементів. Цитоплазма залозистих клітин була од-

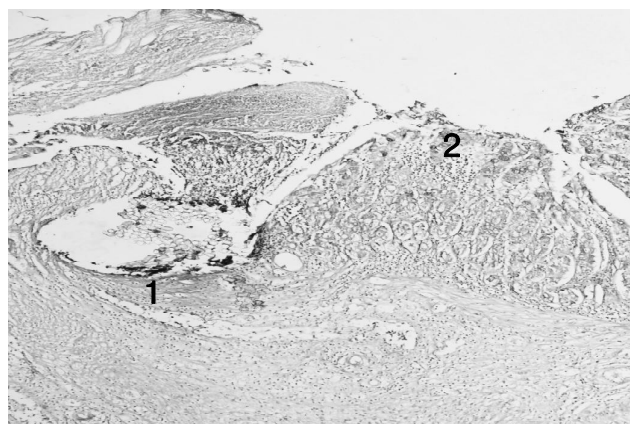


Рис. 1. Стінка товстої кишки щура. Група тварин з резекцією. 3 доба спостереження. Забарвлення. ШИК-реакція з альціановим синім. Ок*10, об*10.

Примітки: ШИК-позитивний фібриноїдний некроз у дні виразкового дефекту, що проникає до базальних відділів власної пластинки СО товстої кишки - 1. Редукція муцинів в поверхневому епітелію, що оточує виразку - 2.

норідна, базофільна. Більша частина ядер гіперхромна, місцями пікнотична та фрагментована. За даними морфометричного аналізу в цей період дослідження в зоні анастомозу переважали сегментоядерні лейкоцити $2266 \pm 135,4$ з розрахунку на 1 мм^2 (табл. 1).

У власній пластинці СО товстої кишки часто спостерігали запальну інфільтрацію, характер якої був різноманітний, проте переважали нейтрофільні лейкоцити, в ділянках виразкових дефектів вона розповсюджувалася до серозного шару місцями розшаровуючи м'язові волокна з втягненням всіх шарів кишкової стінки та домішками лімфоцитів, макрофагів та плазматичних клітин.

Підслизова основа з набряком, поряд із запальною інфільтрацією має вогнищеві крововиливи. У щурів даної групи в зоні накладених швів анастомозу визначали набряк та повнокрів'я СО товстої кишки. У м'язовому шарі реєстрували міоліз м'язових волокон з розшаруванням їх запальними елементами. В серозній оболонці також спостерігали периваскулярний набряк, повнокрів'я судин та лейкоцитарну інфільтрацію.

У щурів з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом на третю добу експерименту реєстрували більш інтенсивну запальну реакцію в порівнянні з іншими групами тварин. Кількість лейкоцитів ($2710 \pm 158,1$), макрофагів ($840 \pm 40,0$) і лімфоцитів ($730 \pm 49,5$) на 1 мм^2 збільшувалася в зоні накладених швів (див. табл. 1), часто вони виявлялися у всіх шарах СО товстої кишки. У м'язовому шарі тривав міоліз м'язових волокон. Ерозивно-виразкові дефекти відмічали у 60 % піддослідних тварин, поряд з описаними вище змінами, характерними для виразкових дефектів в просвіті вен, венул та артеріол спостерігали формування еритроцитарно-фібринових та змішаних тромбів. У серозній оболонці та м'язовому шарі, поряд із запальною інфільтрацією, при забарвленні альціановим синім відмічали збільшення кількості кислих сіаломуцинів (рис. 2).

Деструктивні зміни в ділянці дна виразкових дефектів, де виявлено товстий ШИК-позитивний пласт некрозу, розповсюджувалися до базальних відділів та підслизової основи, м'язова пластинка СО в дні виразки була завжди зруйнована. У дні виразки, переважно на межі з оточуючою СО відзначалася густа інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами, серед клітинного інфільтрату виявляли також макрофаги і лімфоцити. Макрофаги були округлої або неправильно овальної форми, різні за величиною, ядро їх розташовано ексцентрично, з помірною базофілією. Цитоплазма клітин вакуолізована, містить

Таблиця 1. Щільність розташування клітинних елементів власної пластинки слизової оболонки товстої кишки в зоні анастомозу на третю добу експерименту (з розрахунку на 1 мм^2).

Експериментальні групи	Клітинний склад					
	ПЯЛ	Макрофаги	Лімфоцити	ПЛ	ТБ	ФБ
Резекція	$2266 \pm 135,4$	$730 \pm 70,0$	$690 \pm 61,8$	$600 \pm 57,7$	$580 \pm 67,9$	$710 \pm 52,6$
Резекція + стрес	$2710 \pm 158,1$	$840 \pm 40,0$	$730 \pm 49,5$	$710 \pm 48,1$	$730 \pm 42,3$	$810 \pm 51,5$

Примітки: ПЯЛ - поліморфноядерні лейкоцити; ПЛ - плазмациди; ТБ - тканинні базофіли; ФБ - фібробласти.

еозинофільний матеріал. Судинна реакція проявлялася повнокрів'ям та діapedезними крововиливами. Поряд з лейкоцитарною та макрофагальною інфільтрацією слід підкреслити достовірне збільшення кількості тканинних базофілів (ТБ) у СО товстої кишки у тварин з резекцією та під впливом стресу - $730 \pm 42,3$; $p < 0,001$, у порівнянні з резекцією (див. табл. 1).

На 14 добу експерименту найбільш виразні зміни були виявлені в групі піддослідних тварин, що підлягали резекції та одночасно зазнавали стресового впливу. Так поверхневі ерозії в зоні анастомозу виявлено у 30 %, виразки у 40 %. У порівнянні епітелізація виразок спостерігалася тільки у 10 % щурів в групі з резекцією та одночасно зазнавали стресового впливу, проте як в групі резекції без стресового впливу у 20 %. У щурів, що підлягали резекції та резекції з одночасним впливом стресу поверхневі ерозії характеризувалися утворенням зони фібриноїдного некрозу поверхневих епітеліоцитів з лімфо-лейкоцитарною інфільтрацією по периферії. Поряд з цим глибина виразок зменшувалася за рахунок потоншення зони гнійного ексудату та фібриноїдного некрозу (рис. 3). Під тонким шаром фібриноїдного некрозу виявляли грануляційну тканину з типовим розташуванням її капілярів (переважно перпендикулярно до поверхні виразки), з різко набряклими ендотеліальними клітинами.

Після 30 доби спостереження в групі щурів, яким була проведена тільки резекція деструктивні зміни СО товстої кишки не були характерними. В групі тварин, що підлягали резекції та одночасно зазнавали стресового впливу у 5 % щурів не дивлячись на місячний термін спостереження реєстрували прогресуючі виразки анастомозу та у 10 % поверхневі ерозії. У виразках, що загоювалися шар грануляційної тканини був більш виражений, товщина шару некрозу зменшувалася, інколи повністю зникала. В прогресуючих виразках з перевагою деструктивних змін інколи шар грануляційної тканини був повністю або частково зруйнований та некроз розповсюджувався на підлеглу рубцеву тканину з великою кількістю ПЯЛ, лімфоцитів, макрофагів та лімфоцитів (рис. 4).

Лімфо-лейкоцитарна інфільтрація СО товстої кишки місцями поширювалася на м'язову пластинку з розповсюдженням у підслизову основу. Власна м'язова пластинка вогнищево була потовщена за рахунок гіпертрофічних змін міоцитів. У групі експериментальних тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом у 50 % та 70 % щурів відповідно після 1-го місяця спостереження відбувалося значне вкорочення та потовщення крипт з їх згладжуванням, розширенням, кістоподібною трансформацією, нерівномірним розподілом крипт із зменшенням слизоутворення, а також вогнищевим склерозом підслизового та м'язового шару. У власній пластинці СО та підслизовій основі товстої кишки спостерігали чисельну перевагу фіброblastів, що підтверджувалося даними морфометрії (табл. 2).

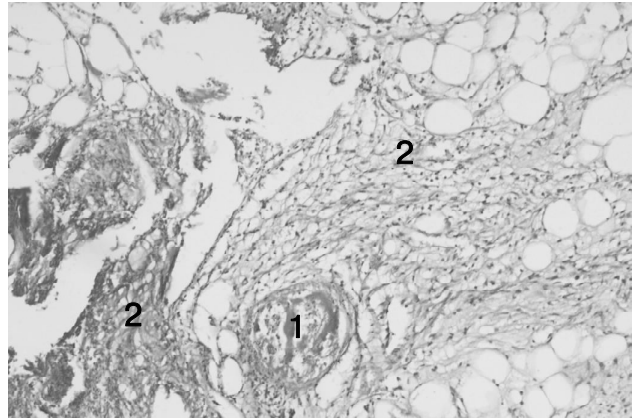


Рис. 2. Стінка товстої кишки тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом на 3 добу експерименту. Забарвлення ШИК-реакція з альціановим синім Ок.*10, об.*20.

Примітки: 1 - змішаний тромб в просвіті венули серозної оболонки товстої кишки. 2 - збільшення кількості кислих сіаломуцинів (синього кольору).

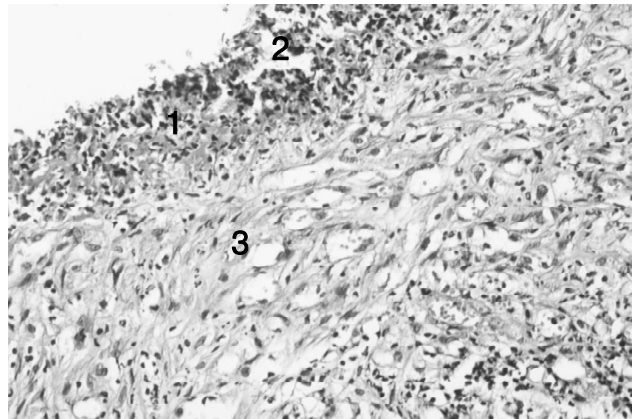


Рис. 3. Стінка товстої кишки тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом на 14 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін й еозин. Ок.*10, об.*20

Примітки: Тонкий шар фібриноїдного некрозу - 1, гнійного ексудату - 2, з підлеглою грануляційною тканиною - 3.

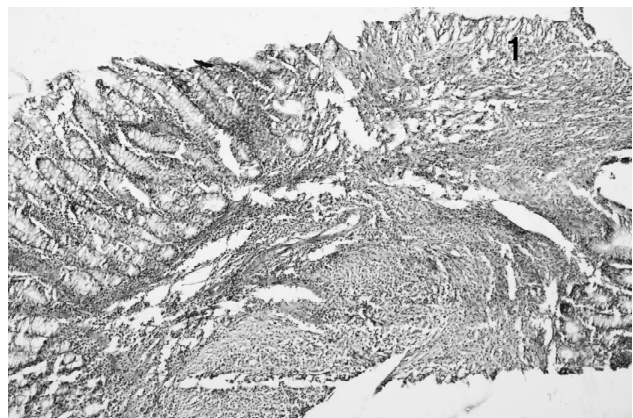


Рис. 4. Стінка товстої кишки тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом на 30 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін й еозин. Ок.*10, об.*10

Примітка. Прогресуюча виразка анастомозу товстої кишки - 1.

Таблиця 2. Щільність розташування клітинних елементів власної пластинки слизової оболонки товстої кишки в зоні анастомозу на 30 добу експерименту (з розрахунку на 1 мм²).

Експериментальні групи	Клітинний склад					
	ПЯЛ	Макрофаги	Лімфоцити	ПЛ	ТБ	ФБ
Резекція	760±47,6	650±63,7	890±31,4	840±52,1	450±77,8	900±36,5
Резекція + стрес	850±99,2	680±48,9	960±49,8	880±62,8	590±82,3	980±32,6

Після 30 днів спостереження в групі тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом було збереження гістологічної архітектури СО дистального відділу товстої кишки попри прогресування атрофічних змін. Ця група спостережень характеризувалася наростанням однотипності морфологічного процесу: зменшенням числа, глибини, зміною форми крипт з значним переважанням низьких широких і сплюснених. Поверхневий епітелій кубічної був навіть плоскої форми. Це проявляється у вираженому згладженні СО товстої кишки за рахунок різкого сплюснення міжкрипціальних сполучнотканинних прошарків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За нашими даними після 3 доби експерименту ерозивно-виразкові дефекти СО товстої кишки при

резекції товстої кишки з накладанням анастомозу кінець в кінець виникали у 30 % тварин тільки з резекцією та у 60 % в групі тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом.

2. Після 14 доби експерименту ерозивно-виразкові дефекти СО товстої кишки прогресували в групах тварин з резекцією та тварин тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом 30 та 40 % відповідно.

3. Після 30 доби експерименту прогресуючи виразки та поверхневі ерозії СО товстої кишки в зоні анастомозу спостерігали у 5 % та 10 % тільки в групі тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом.

Перспективою подальших розробок є розробка покращення морфологічних змін товстої кишки в умовах застосування програми "fast track" хірургії.

Список посилань

1. Автандилов, Г. Г. (2002). Основы количественной патологической анатомии. Москва: Медицина.
2. Бойко, В. В., Леонов, І. А. & Тарабан, І. А. (2013). Неспроможність кишкових швів. *Харківська хірургічна школа*, 63(6), 5-8.
3. Овечкін, А. М. (2008). Хірургічна стрес-відповідь її патологічна значимість і спосіб модуляції. *Періональна анестезія і лікування гострого болю*, 2, 34-39.
4. Щепотин, І. Б., Колесник, Е. А. & Лукашенко, А. В. (2012). Перспективы использования мультимодальной программы "Fast track surgery" в хирургическом лечении опухолей органов брюшной полости. *Клиническая онкология*, 1(5), 22-32.
5. Стеценко, О. П. (2016). Використання принципів "Fast track" в хірургічному лікуванні захворювань товстої кишки - перший досвід. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*, 20(1), 32-36. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujmekh_2016_20_1_9.
6. Choudhury, Barun K., Shi, Xuan-Zheng & Sarna, Sushil K. (2009). Norepinephrine mediates the transcriptional effects of heterotypic chronic stress on colonic motor function. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.*, 296(6), 1238-47. doi: 10.1152/ajpgi.90712.2008.
7. Xiao-wan Chen, Yong-xi Song, Xuan-zhang Huang ... & Zhen-ning Wang. (2014). Fast-track surgery versus traditional perioperative care in laparoscopic colorectal cancer surgery: a meta-analysis. *BMC Cancer.*, 14(1), 607-619. doi: 10.1186/1471-2407-14-607
8. Kehlet, H. & Wilmore, D. W. (2008). Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg.*, 248(2), 189-198. doi: 10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a.
9. Scaldaferrri, F. & Fiocchi, C. (2007). Inflammatory bowel disease: progress and current concepts of etiopathogenesis. *J. Dig. Dis.*, 128(8), 171-8. DOI:10.1111/j.1751-2980.2007.00310.x

Дусик А.В

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ ПОСЛЕ ЕЕ РЕЗЕКЦИИ И ВЛИЯНИЯ СТРЕССА

Резюме. Известно, что стрессовый ответ на хирургическое вмешательство ответственен за ход пери- и послеоперационного периода. Стресс является одним из ключевых факторов, влияющих на морфологическое состояние толстой кишки. В результате экспериментальной работы было установлено, что после 3 суток эксперимента выявляются эрозивно-язвенные дефекты в 30 % животных только с резекцией и у 60 % в группе животных с резекцией толстой кишки, находившихся под стрессовым воздействием. После 30 суток эксперимента прогрессирующие язвы и поверхностные эрозии слизистой оболочки толстой кишки в зоне анастомоза наблюдали в 5 % и 10 % только в группе животных с резекцией толстой кишки, находившихся под стрессовым воздействием.

Ключевые слова: толстая кишка, резекция, стресс.

Дусик А.В.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN LARGE INTESTINE AFTER RESECTION AND STRESS

Summary. It is known that the stress response to surgical intervention is responsible for the course of the peri- and postoperative period. Stress is one of the key factors that affects the morphological state of the colon. As a result of the experimental work, it was found that after 3 days of the experiment erosive ulcerative defects were observed in 30% of animals only with resection and 60 % in the group of animals with resection of the colon, which were under stressful influence. After 30 days of the experiment, progression of ulcers and surface erosion of the colon in the anastomosis zone was observed in 5 % and 10 % of the only group of animals with

resection of the large intestine that was under stressful influence.

Key words: colon, resection, stress.

Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я

Стаття надійшла до редакції 06.06.2017 р.

Дусик Андрій Володимирович - к.мед.н., доц. кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(0432)353379; dusikandriy@gmail.com

© Гунас І.В., Дмитрієв М.О., Волков К.С., Черкасов Е.В., Глушак А.А.

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

Гунас І.В., Дмитрієв М.О.¹, Волков К.С.², Черкасов Е.В.³, Глушак А.А.

Міжнародна академія інтегративної антропології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ²ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001), ³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

ЗВ'ЯЗКИ ЛІНІЙНИХ МІЖЩЕЛЕПНИХ ПОКАЗНИКІВ З ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЗМИКАЛЬНОЇ ПЛОЩИНИ, ПОЛОЖЕННЯ ЗУБІВ ТА ПРОФІЛЕМ М'ЯКИХ ТКАНИН ЛИЦЯ У МЕШКАНЦІВ УКРАЇНИ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Резюме. В статті описані особливості зв'язків лінійних показників верхньої щелепи з характеристиками змикальної площини, положення зубів та профілем м'яких тканин обличчя у юнаків і дівчат із фізіологічним прикусом. В юнаків для верхньощелепно-нижньощелепної різниці встановлено множинні достовірні зворотні зв'язки з присінково-язичним нахилом 41-45 зубів, з частиною куткових телеренгенографічних характеристик положення зубів і характеристик м'яких тканин; для показника WITS - зворотні зв'язки з половиною характеристик змикальної площини, з присінково-язичним нахилом 11 і 12 зубів, з частиною куткових телеренгенографічних характеристик положення зубів та прямі зв'язки з мезіо-дистальним нахилом 41-43 зубів, з присінково-язичним нахилом 41-45 зубів, з частиною лінійних телеренгенографічних характеристик положення зубів; для показника відстані A_N_Pog - зворотні зв'язки з частиною куткових телеренгенографічних характеристик положення зубів та прямі зв'язки з присінково-язичним нахилом 41-44 зубів, з частиною лінійних телеренгенографічних характеристик положення зубів. У дівчат для нижньої висоти обличчя встановлені множинні достовірні прямі зв'язки з усіма характеристиками змикальної площини; для показника WITS і відстані A_N_Pog - зворотні зв'язки з частиною куткових телеренгенографічних характеристик положення зубів та прямі зв'язки з присінково-язичним нахилом 41-44 зубів, з частиною лінійних телеренгенографічних характеристик положення зубів.

Ключові слова: юнаки, дівчата, лінійні міжщелепні показники, характеристики змикальної площини, характеристики положення зубів, профіль м'яких тканин обличчя.

Вступ

Лікування зубо-щелепних аномалій може бути успішним лише в тому випадку, якщо лікар-ортодонт на етапах планування оцінить коло потенційних проблем-ускладнень ортодонтичної корекції і спланує профілактичні заходи для їх нівелювання [7, 14, 15, 16].

Вимірювання зубо-щелепних елементів на телерентгенограмах і томограмах, виконаних в процесі ортодонтичного лікування, є заходом, що дозволяє своєчасно діагностувати диспропорцію їх розмірів [3, 4, 6, 11]. Необхідно відзначити, що орієнтуватися на абсолютні вертикальні і горизонтальні параметри зубо-щелепної системи можна лише при впевненості в ідентичності виконання етапних знімків. Це пов'язано як з відмінностями абсолютних розмірів частин щелепно-лицьового комплексу, так і з відмінностями технічних особливостей отримання знімків [2, 3, 10, 12].

У даній ситуації раціональним є встановлення взаємозв'язків між міжщелепними показниками і параметрами, які необхідно визначити для ортодонтичного лікування, що є найбільш об'єктивним і не залежить від

варіативності абсолютних показників [1, 8, 9].

Мета роботи - встановити особливості зв'язків лінійних показників верхньої щелепи з характеристиками змикальної площини, положення зубів та профілем м'яких тканин обличчя у юнаків і дівчат з фізіологічним прикусом.

Матеріали та методи

За допомогою пристрою Veraviewepocs 3D, Morita (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 [17], а анатомічні - за Basavaraj Subhashchandra Phulari [13] та С. І. Дорошенко і Є. А. Кульгинским [5].

Визначали наступні лінійні міжщелепні показники (рис. 1-2): **AFH** - відстань AFH або передня висота обличчя - відстань від точки **Me** до лінії **ANS-PNS** (відстань від нижньої точки кісткового підборіддя (найнижча точка на

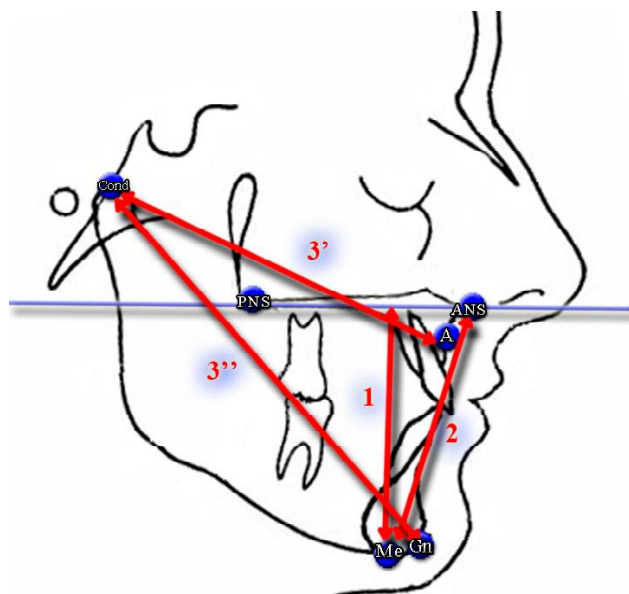


Рис. 1. Визначення лінійних міжщелепних показників: AFH (1), ANS_ME (2), MAX_MAND (різниця - різниця між відстанями Cond-A (3') та Cond-Gn (3'')).

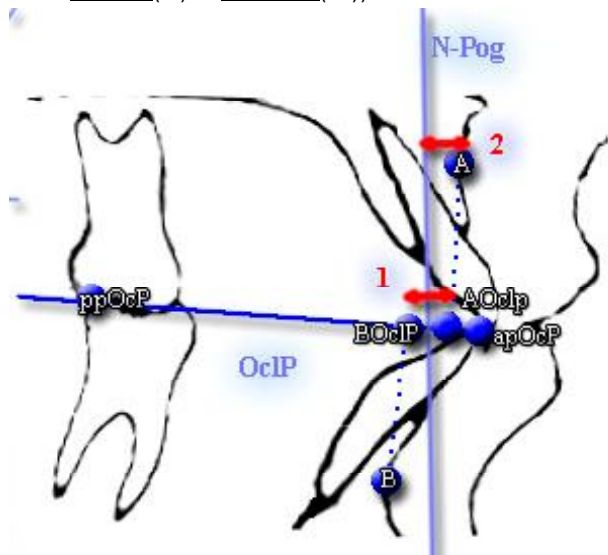


Рис. 2. Визначення лінійних міжщелепних показників: WITS (1), A_N_Pog (2).

скостенілому симфізі нижньої щелепи) та піднебінною площиною SpP); ANS_ME - нижня висота обличчя - відстань від точки ANS до точки Me; MAX_MAND - верхньощелепна-нижньощелепна різниця - різниця між відстанями Cond-A (3') та Cond-Gn (3''); WITS - показник Wits - відстань між конструктивними точками AOcIp та BOcIp - проекціями відповідних точок A та B на лінію apOcP-ppOcP (OcPSt, змикальну площину за Стайнером) (вказує на лінійне міжщелепне співвідношення у передньо-задньому напрямку; якщо проекція точки A знаходиться попереду проекції точки B то показник приймає позитивне значення; якщо проекція точки A знаходиться позаду проекції точки B то показник приймає негативне значення); A_N_Pog

- відстань A_N_Pog - відстань від точки A до лінії N-Pog (лицьової площини, характеризує міру опуклості обличчя);

Визначали наступні кутові характеристики змикальної площини (рис. 3): YGOCPLPI - кут YGOCPLPI - кут між лініями Is1L-DPOcl та ANS-PNS (кут нахилу змикальної площини (OcIP) до піднебінної площини); POR_DOP - кут POR_DOP - утворюється лініями Po-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 Po-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).

Визначали наступні кутові та лінійні характеристики положення зубів (рис. 4-13): 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 (OcIP) у лобовій площині досліджуемого зуба (в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі); TORK_!! - присінково-язичний нахил !! відповідного зуба - кут між лінією !!-Apx!! - (центральною віссю відповідного зуба) та перпендикуляром до змикальної площини (OcIP) 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 голо-

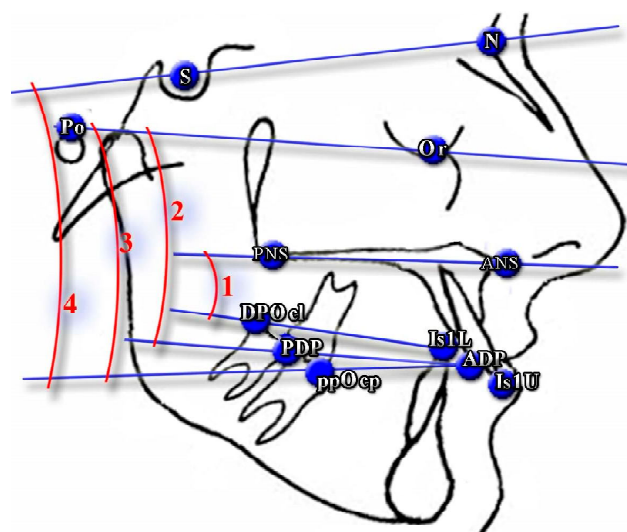


Рис. 3. Визначення кутових характеристик змикальної площини: YGOCPLPI (1), POR_DOP (2), POR_OCP (3), SN_OCP (4).

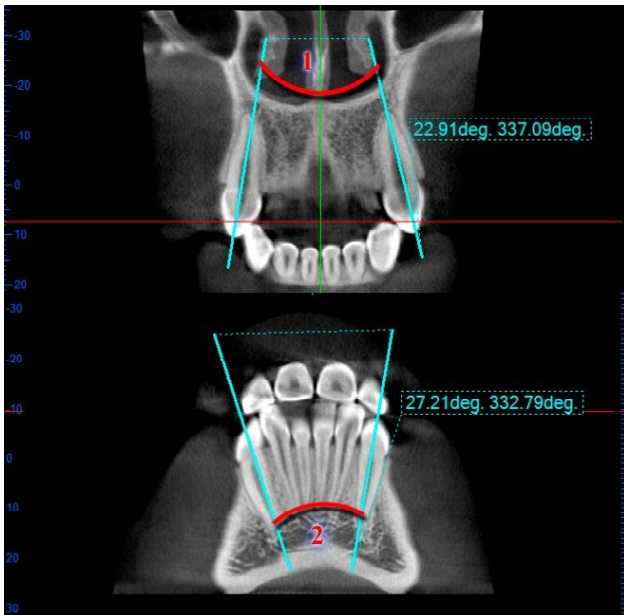


Рис. 4. Визначення кутових характеристик положення зубів: YG13_23 (1), YG33_34 (2).

ви, (дозволяє визначити поворот зуба відносно середно-стрілової площини), (в розрахунок береться усеред-

нена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі); **BCH_NCH** - кут **BCH_NCH** - утворюється центральними осями перших великих кутніх зубів верхньої та нижньої щелеп зліва 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-Cp16** та **Apx26-Cp26** піднебінних коренів перших великих кутніх зубів верхньої щелепи відносно один одного у лобовій площині; **YGRES** - міжрізцевий кут у томографічному дослідженні - 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); **DOP_1I** - кут **1I_DOP** -

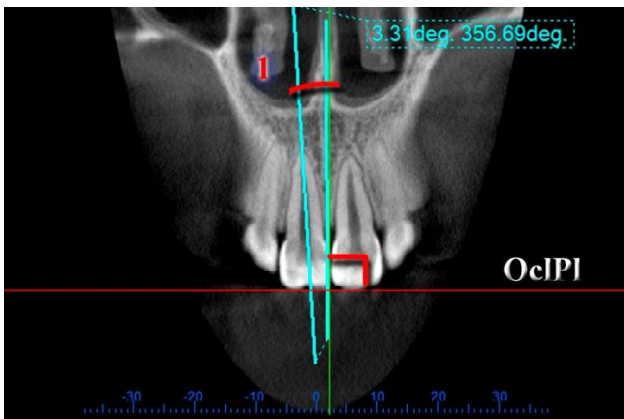


Рис. 5. Визначення кутових характеристик положення зубів: ANGUL_!! (1).

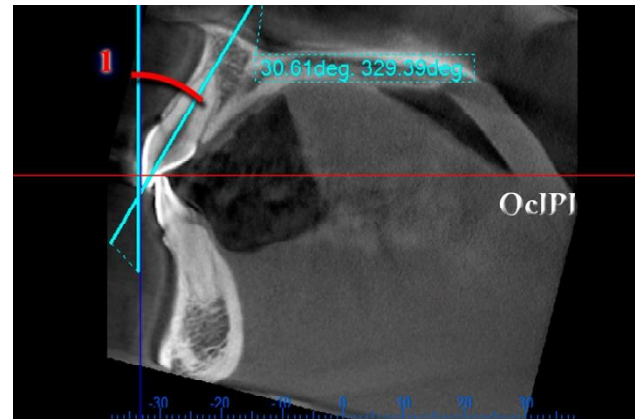


Рис. 6. Визначення кутових характеристик положення зубів: TORK_!! (1).

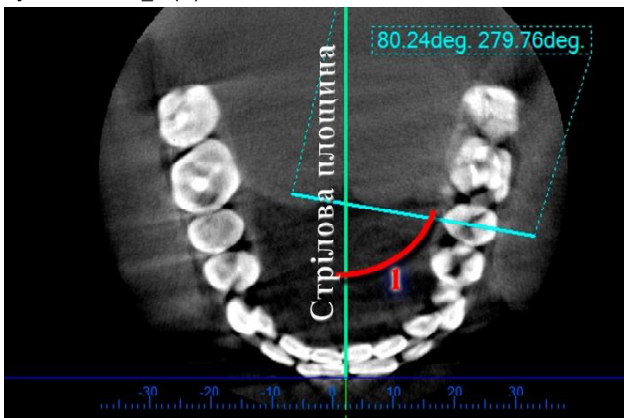


Рис. 7. Визначення кутових характеристик положення зубів: ROT_!! (1).

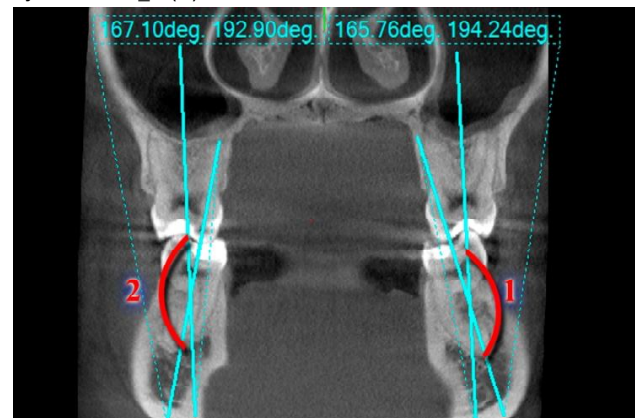


Рис. 8. Визначення кутових характеристик положення зубів: BCH_NCH (1), BCH_NCH (2).

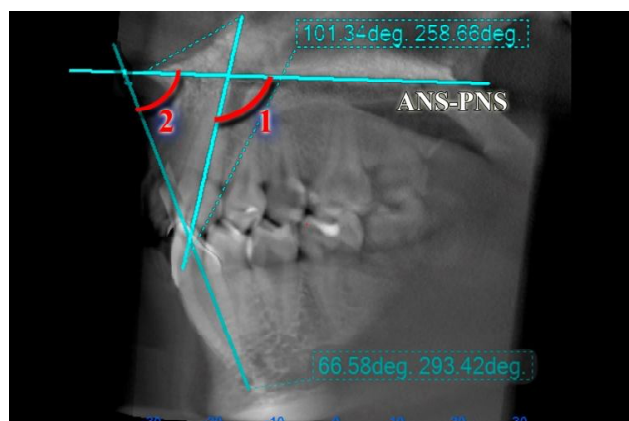


Рис. 9. Визначення кутових характеристик положення зубів: MDYG13 (1), MDYG33 (2).

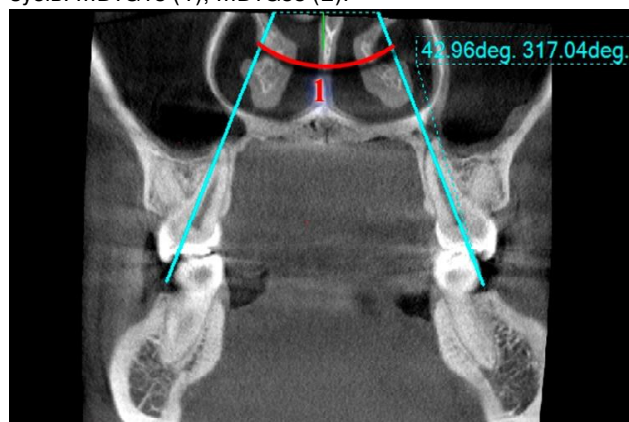


Рис. 10. Визначення кутових характеристик положення зубів: YGNEBAPX (1).

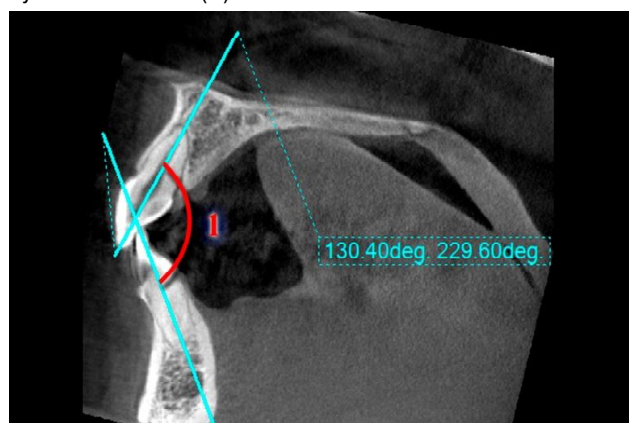


Рис. 11. Визначення кутових характеристик положення зубів: YGRES (1).

утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (центральною віссю 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** (нижньощелепною площиною, **Mp**) (ха-

рактеризує нахил нижнього присереднього різця до нижньощелепної площини); **MAND1_ME** - кут **Mand1_Melm** - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (нахил центральної вісі нижнього присереднього різця) та **Im-Me** (нижньощелепною площиною за А.М. Schwarz, **MPS**); **MAND1_NB** - кут **Mand1_NB** - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (нахил центральної вісі нижнього присереднього різця) та **N-B**; **MEGO_1L** - кут **1l_MeGo** - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (центральною віссю нижнього присереднього різця) та **tGo-Me** (нижньощелепною площиною); **MAND1_ML** - кут **Mand1_ML** - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (нахил центральної вісі нижнього присереднього різця) та **tGo-Me** (нижньощелепною площиною, **Mp**); **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**;

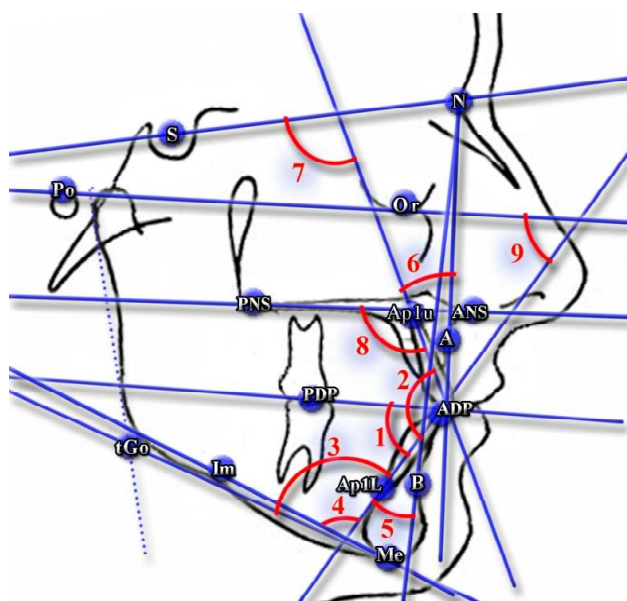


Рис. 12. Визначення кутових характеристик положення зубів: DOP_1l (1), II (2), IMPA (3), MAND1_ME (4), MAND1_NB (5), MAX1_NA (6), MAX1_SN (7), MAX1_SPP (8), FMIA (9).

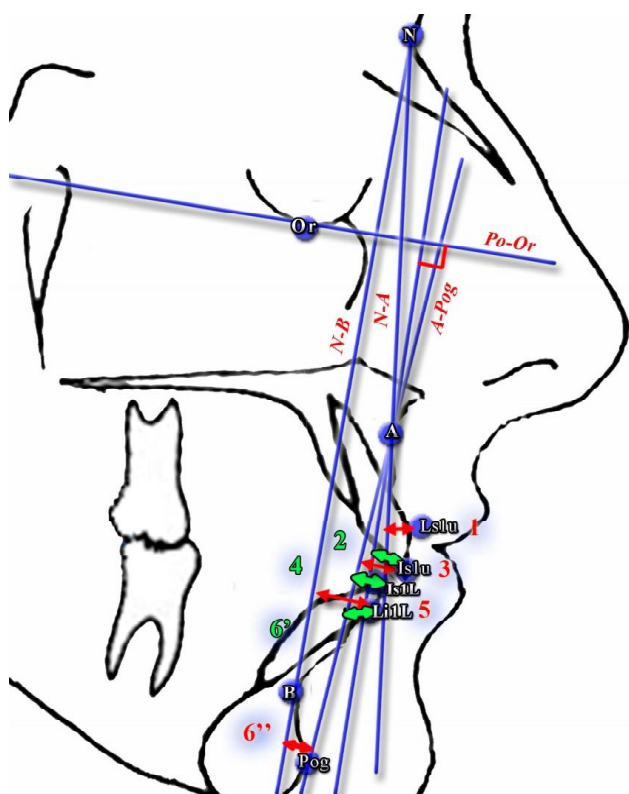


Рис. 13. Визначення лінійних характеристик положення зубів: NA_1u (1), APOG_1U (2), APOG_1L (3), NB_1l (4), HOLDAWAY (5).

APOG_1L - відстань 1L_APOG - відстань від точки **Li1L** до лінії **A-Pog**; NB_1l - відстань 1l_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** (79°) та точки **Pog** до лінії **N-B** (79°), (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).

Визначали наступні кутові та лінійні характеристики м'яких тканин (рис. 14, 15): **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), проведеному через точку **Ls**; **SS_NS** - глибина носа - відстань від точки **Ss** до кінчика носа **Ns** проведеному паралельно франкфуртської площини; **A_SS** - товщина основи верхньої губи або відстань **A'_Ss** - відстань від точки **A'** до точки **Ss**.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному пакеті "Statistica 6,0" з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

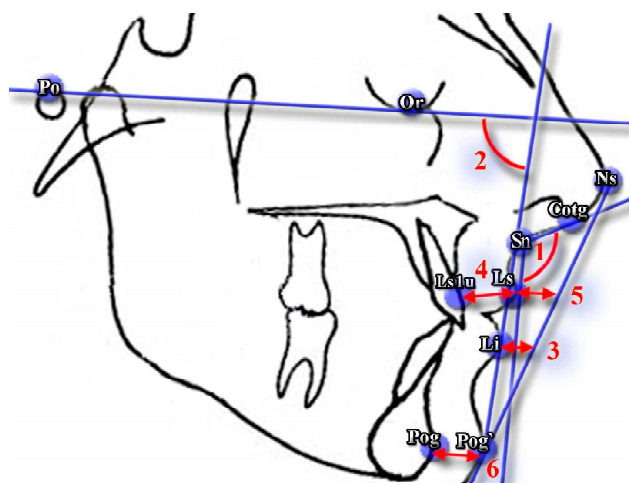


Рис. 14. Визначення кутових та лінійних характеристик м'яких тканин: COTGSNLS (1), Z (2), LI_NSPOG (3), LS1U_L (4), LS_NSPOG (5), POG_PO (6).

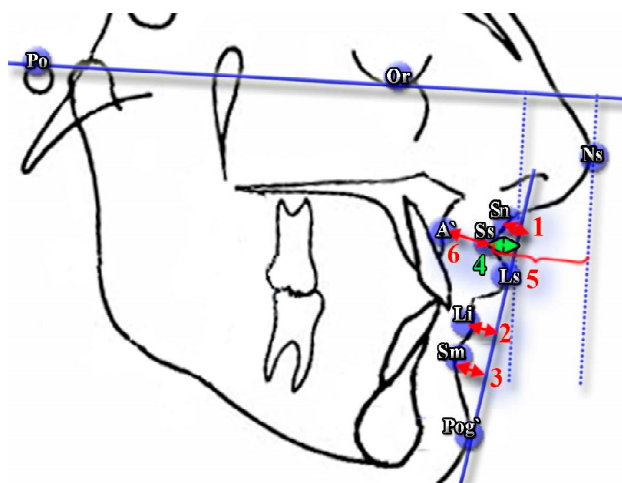


Рис. 15. Визначення кутових та лінійних характеристик м'яких тканин: SN_H_L (1), LI_H_L (2), SM_H_L (3), SS_LS (4), SS_NS (5), A_SS (6).

Результати. Обговорення

У юнаків відстань AFH має середньої сили прямі ($r = 0,33$ і $r = 0,37$) зв'язки з кутами Mand1_Melm і Max1_SpP; середньої сили зворотні ($r = -0,36$) зв'язки з відстанню Li_NsPog'; недостовірні середньої сили прямі ($r = -0,30$ і $r = -0,32$) зв'язки з кутом YGOCLPI і ротацією 11 зуба; недостовірні середньої сили зворотні ($r = -0,30$ і $r = -0,31$) зв'язки з ротацією 16 і 16_I зубів, з кутами 1I_MeGo, IMPA, Mand1_ML, Max1_NA і Max1_SN. У дівчат відстань AFH має середньої сили прямі ($r = 0,33$ і $r = 0,37$) зв'язки з кутами YGOCLPI і SN_OcP, відстаннями 1I_APog і 1I_NB; слабкий прямий ($r = 0,27$) зв'язок з ротацією 41 зуба.

У юнаків нижня висота обличчя має середньої сили прямі ($r =$ від $0,33$ до $0,53$) зв'язки з кутами YGOCLPI і SN_OcP, з ротацією 11 зуба, з кутом Max1_SpP; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,33$ до $-0,45$) зв'язки з кутами нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій проекції, з кутами Max1_NA і Max1_SN, з глибиною носогубної складки; недостовірний середньої сили прямий ($r = 0,31$) зв'язок з кутом Mand1_Melm; недостовірний середньої сили зворотній ($r = -0,30$ і $r = -0,32$) зв'язок з присінково-язичним нахилом 15 зуба, з ротацією 13 і 16_I зуба. У дівчат нижня висота обличчя має середньої сили прямі ($r =$ від $0,30$ до $0,42$) зв'язки з кутами YGOCLPI, POr_DOP, POr_OcP і SN_OcP, Max1_SpP, з присінково-язичним нахилом 41 зуба, з відстаннями 1I_APog і 1I_NB, з кутом Max1_SpP; середньої сили зворотні ($r = -0,32$ і $r = -0,34$) зв'язки з кутами нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій проекції; слабкі зворотні ($r = -0,27$ і $r = -0,28$) зв'язки з кутами Max1_SN і FMIA.

У юнаків верхньощелепна-нижньощелепна різниця має середньої сили прямі ($r =$ від $0,40$ до $0,56$) зв'язки з кутами Mand1_Melm, FMIA і Z; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,34$ до $-0,58$) зв'язки мезіо-дистальним нахилом 44 зуба, з присінково-язичним нахилом 41, 42, 43, 44 і 45 зубів, з ротацією 46_I зуба, з кутами 1I_DOP і 1I_MeGo, з Holdaway ratio, з кутами IMPA, Mand1_ML і Mand1_NB, з відстаннями Ls_NsPog', Sn_H line і Li_NsPog'; недостовірний середньої сили прямий ($r = 0,32$) зв'язок з відстанню Pog_NB; недостовірний середньої сили зворотній ($r = -0,30$) зв'язок з мезіо-дистальним нахилом 45 зуба. У дівчат верхньощелепна-нижньощелепна різниця має середньої сили прямі ($r =$ від $0,30$ до $0,34$) зв'язки з мезіо-дистальним нахилом 12 зуба, з відстанню 1u_NA, з кутом Mand1_Melm, з товщиною основи верхньої губи; середньої сили зворотні ($r = -0,40$ в усіх випадках) зв'язки з кутами 1I_MeGo, IMPA, Mand1_ML; слабкий зворотній ($r = -0,27$) зв'язок з ротацією 44 зуба.

У юнаків показник Wits має сильний зворотній ($r = -0,63$) зв'язок з відстанню 1u_NA; середньої сили прямі ($r =$ від $0,37$ до $0,58$) зв'язки з мезіо-дистальним нахилом 43, 44, 45 зубів, з присінково-язичним нахилом 41, 42, 43 зубів, з ротацією 41 і 46_I зуба, з кутами BCH_NCH_L, 1I_DOP і 1I_MeGo, з відстанню 1I_NB, з кутами IMPA і Mand1_ML, з товщиною верхньої губи; се-

редньої сили зворотні ($r =$ від $-0,34$ до $-0,45$) зв'язки з кутами POr_DOP і POr_OcP, з мезіо-дистальним нахилом 11, 12 зуба, з відстанню 1u_Avert, з кутами Mand1_Melm і Max1_NA. У дівчат показник Wits має середньої сили прямі ($r =$ від $0,30$ до $0,54$) зв'язки з мезіо-дистальним нахилом 15 зуба, з присінково-язичним нахилом 41, 42, 43 зубів, з ротацією 13 зуба, з кутами 1I_DOP, 1I_MeGo, IMPA, Mand1_ML, Mand1_NB, з відстанню Sm_H line; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,34$ до $-0,59$) зв'язки з присінково-язичним нахилом 11 зуба, з відстаннями 1u_Avert і 1u_NA з кутами 1I, Mand1_Melm, Max1_NA, FMIA, з глибиною носогубної складки; слабкий прямий ($r = 0,27$) зв'язок з присінково-язичним нахилом 44 зуба.

У юнаків відстань A_N_Pog має сильні прямі ($r = 0,69$ і $r = 0,76$) зв'язки з відстанню 1I_NB і Holdaway ratio; сильний зворотній ($r = -0,68$) зв'язок з кутом Max1_NA; середньої сили прямі ($r =$ від $0,36$ до $0,48$) зв'язки з присінково-язичним нахилом 42, 43, 44 зубів, з кутами 1I_DOP і Mand1_NB, з відстаннями Li_NsPog' і Ls_NsPog', з відстанню Sn_H line; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,42$ до $-0,59$) зв'язки з мезіо-дистальним нахилом 11 зуба, з відстанню 1u_NA, з кутами Max1_SN і FMIA, з відстанню Pog_NB і кутом Z; недостовірні середньої сили прямі ($r = 0,31$ в обох випадках) зв'язки з мезіо-дистальним нахилом 41 зуба і кутом Max1_SpP; недостовірний середньої сили зворотній ($r = -0,30$) зв'язок з мезіо-дистальним нахилом 13 зуба. У дівчат відстань A_N_Pog має сильні прямі ($r = 0,71$ і $r = 0,73$) зв'язки з Holdaway ratio і кутом Mand1_NB; сильні зворотні ($r = -0,60$ і $r = -0,65$) зв'язки з кутом FMIA і відстанню Pog_NB; середньої сили прямі ($r =$ від $0,31$ до $0,58$) зв'язки з кутом SN_OcP, з мезіо-дистальним нахилом 13 зуба, з присінково-язичним нахилом 41, 42, 43, 44 зубів, з ротацією 42 зуба, з кутом BCH_NCH_R, з відстаннями 1I_APog, 1I_NB і 1u_APog, з кутами 1I_DOP, 1I_MeGo, IMPA, Mand1_ML, з відстаннями Li_NsPog', Ls_NsPog' і Sn_H line; середньої сили зворотні ($r =$ від $-0,38$ до $-0,49$) зв'язки з кутом нахилу нижнього ікла у стріловій проекції, з міжрізцевим кутом на KT, з відстанню 1u_NA, з кутами 1I, Mand1_Melm, Max1_NA, Z; слабкий прямий ($r = 0,29$) зв'язок з кутом YG33_34.

Таким чином, у юнаків для верхньощелепно-нижньощелепної різниці встановлено множинні достовірні зворотні зв'язки з присінково-язичним нахилом 41-45 зубів, з частиною кутових телеренгенографічних характеристик положення зубів і характеристик м'яких тканин; для показника WITS - зворотні зв'язки з половиною характеристик змикальної площини, з присінково-язичним нахилом 11 і 12 зубів, з частиною кутових телеренгенографічних характеристик положення зубів та прямі зв'язки з мезіо-дистальним нахилом 41-43 зубів, з присінково-язичним нахилом 41-45 зубів, з частиною лінійних телеренгенографічних характеристик положення зубів; для показника відстані A_N_Pog - зворотні зв'язки з частиною кутових телеренгенографічних ха-

рактистичних положення зубів та прямі зв'язки з присінково-язичним нахилом 41-44 зубів, з частиною лінійних телеренгенографічних характеристик положення зубів.

У дівчат для нижньої висоти обличчя встановлені множинні достовірні прямі зв'язки з усіма характеристиками змикальної площини; для показника WITS і відстані A_N_Pog - зворотні зв'язки з частиною кутових телеренгенографічних характеристик положення зубів та прямі зв'язки з присінково-язичним нахилом 41-44 зубів, з частиною лінійних телеренгенографічних характеристик положення зубів.

Висновки та перспективи подальших розробок

У дівчат порівняно з юнаками встановлено значно меншу кількість множинних достовірних кореляцій між

лінійними міжщелепними показниками з характеристиками змикальної площини, положення зубів та профілем м'яких тканин лица.

У більшості випадків як у юнаків, так і у дівчат для лінійних міжщелепних показників встановлені переважно достовірні прямі зв'язки з лінійними характеристиками змикальної площини, положення зубів та профілем м'яких тканин; та переважно зворотні зв'язки - з кутовими показниками змикальної площини, положення зубів та профілем м'яких тканин.

Вивчення кореляцій лінійних міжщелепних показників з характеристиками змикальної площини, положення зубів та профілем м'яких тканин лица у мешканців України юнацького віку дозволить своєчасно діагностувати диспропорцію даних параметрів і тим самим попередити вплив провокуючих чинників розвитку дисфункцій зубощелепного апарата.

Список посилань

1. Арутюнов, С. Д., Персин, Д. Е. & Персин, Л. С. (2000). Корреляционная зависимость параметров окклюзионной плоскости и франкфуртской горизонталы с морфологическими и функциональными показателями челюстно-лицевой области при физиологических взаимоотношениях зубных рядов. *Стоматология*, 4, 60-63.
2. Блум, С. А., Хацкевич, Г. А. & Шулькина, Н. В. (2005). Современные методы планирования ортодонтического лечения. *Актуальные вопросы стоматологии*, материалы межрегиональной научно-практической конференции. Саратов: [б.и.], 149-151.
3. Войтяцкая, И. В., Иорданишвили, А. К. & Гайворонский, И. В. (2013). Снижение высоты нижнего отдела лица - это явление или стоматологическое заболевание. *Стоматология славянских государств*, материалы VI междунар. науч.-практ. конференции. Белгород: [б.и.], 36-40.
4. Дмитриенко, С. В. (2011). Оптимизация методов комплексного обследования и лечения пациентов с несоответствием размеров постоянных зубов параметрам зубочелюстных дуг. (Дис. докт. мед. наук). Волгоград.
5. Дорошенко, С. И. & Кульгинский, Е. А. (2007). *Основы телерентгенографии*. Київ: Здоров'я.
6. Левицкий, В. В. & Ряховский, А. Н. (2008). Новые возможности планирования эстетического результата ортопедического лечения. *Клиническая стоматология*, 4, 32-36.
7. Ленденгольц, Ж. А. & Мосейко, Р. А. (2005). Лицевая эстетика как критерий выбора ортодонтического лечения. *Ортодонтия*, 4, 19-22.
8. Музурова, Л. В. & Николенко, В. Н. (2006). Корреляционные отношения угловых параметров телерентгенограмм головы детей 8-12 лет с дистальным прикусом. *Морфологические ведомости*, 1-2, приложение № 1, 188-189.
9. Петров, В. И. & Недогода, С. В. (2009). *Медицина, основанная на доказательствах*. Москва: ГЭОТАР-Медиа.
10. Смирнов, В. Г., Янушевич, О. О. & Митронин, А. В. (2014). *Клиническая анатомия челюстей*. Москва: Изд-во БИНОМ.
11. Хорошилкина, Ф. Я. (2010). *Ортодонтия* [2-е изд.]. (591 с.). Москва: МИА.
12. Персин, Л. С., Кузнецова, Г. В., Попова, И. В. & Язбек, А. С. (2003). Новый метод диагностики сегментов зубных рядов и их соотношение. *Стоматология*, 4, 64-66.
13. Basavaraj Subhashchandra Phulari. (2013). *An Atlas on Cephalometric Landmarks* [1st Edition]. (213 p.). Jaypee Brothers Medical Publishers.
14. Babiuc, I., Pauna, M., Malita, M. A., Ariton, S. G., Damian, M., Unquareanu, V. & Petrini, A. (2009). Correct complete denture rehabilitation, a chance for recovering abused tissues. *J. Morphol. Embryol.*, 50 (4), 707-712.
15. Graber, T. & Vanarsdall, R. (2010). *Orthodontics, current principles and technique*. Mosby.
16. Nanda, R. (2005). *Biomechanics and esthetic strategies in clinical orthodontics* Saunders.
17. Steiner, C. C. Cephalometrics in clinical practice. *Angle Orthod.*, 1959, 29, 8-29.

Гунас І.В., Дмитрієв Н.А., Волков К.С., Черкасов Э.В., Глушак А.А.

СВЯЗИ ЛІНІЙНИХ МЕЖЧЕЛЮСТНИХ ПОКАЗАТЕЛІВ З ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЗАМЫКАТЕЛЬНОЙ ПЛОСКОСТИ, ПОЛОЖЕННЯ ЗУБОВ І ПРОФІЛЕМ М'ЯКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА У ЖИТЕЛІВ УКРАЇНИ ЮНОШЕСЬКОГО ВІЗНАЧЕННЯ

Резюме. В статті описані особливості зв'язей лінійних показателів верхньої щелеї з характеристиками замыкальної площини, положення зубів і профілем м'яких тканин лица у юнаків і дівчат з фізіологічним прикусом. У юнаків для верхнечелюстної-нижнечелюстної різниці встановлені багаточисленні достовірні зворотні зв'язки з переддверно-язичним нахилом 41-45 зубів, частково кутових телеренгенографічних характеристик положення зубів і характеристик м'яких тканин для показателя WITS - зворотні зв'язки з половиною характеристик замыкальної площини, з переддверно-язичним нахилом 11 і 12 зубів, частково кутових телеренгенографічних характеристик положення зубів і прямі зв'язки з мезіо-дистальним нахилом 41-43 зубів, з переддверно-язичним нахилом 41-45 зубів, частково лінійних телеренгенографічних характеристик положення зубів; для показателя відстані A_N_Pog - зворотні зв'язки з частково кутових телеренгенографічних характеристик положення зубів і прямі зв'язки з переддверно-язичним нахилом 41-44 зубів, частково лінійних телеренгенографічних характеристик положення зубів. У дівчат для нижньої висоти лица встановлені багаточисленні достовірні прямі зв'язки з усіма характеристиками замыкальної площини; для показателя WITS і відстані A_N_Pog - зворотні зв'язки з частково кутових телеренгенографічних характеристик положення зубів і прямі зв'язки з переддверно-язичним нахилом 41-44 зубів, частково лінійних телеренгенографічних характеристик положення зубів.

Ключевые слова: юноши, девушки, линейные межчелюстные показатели, характеристики замыкательной плоскости, характеристики положения зубов, профиль мягких тканей лица.

Gunas I.V., Dmitriev M.O., Volkov K.S., Cherkasov E.V., Glushak A.A.

RELATIONS OF LINEAR INTER-JAW INDICATORS WITH LOCKING PLANE CHARACTERISTICS, POSITIONS OF THE TEETH AND FACE SOFT TISSUE PROFILES IN YOUTH INHABITANTS OF UKRAINE

Summary. The article describes the features of the connections of linear indexes of the upper jaw with the characteristics of the closure plane, the position of the teeth and the profile of facial soft tissues in young men and women with physiological bite. In young men, for the maxillo-mandibular difference multiple reliable back connections with vestibule-tongue tilt of 41-45 teeth have been established, with a part of angular teleroentgenography characteristics of the position of the teeth and characteristics of soft tissues; for the WTS indicator - feedback with half of the characteristics of the closure plane, with a vestibule-tongue inclination of 11 and 12 teeth, with a part of the angular teleroentgenography characteristics of the position of the teeth and direct connections with the mesio-distal inclination of 41-43 teeth, with vestibule-tongue tilt of 41-45 teeth, with a part of the linear teleroentgenography characteristics of the position of the teeth; for the distance indicator A_N_Pog - feedback with the part of angular teleroentgenography characteristics of the position of the teeth and direct connections with the vestibule-tongue inclination of 41-44 teeth, with part of the linear teleroentgenography characteristics of the position of the teeth. In girls for the lower face height set multiple reliable direct ties with all the characteristics of the closing plane; for the WTS index and the distance A_N_Pog - feedback with the part of the angular teleroentgenography characteristics of the position of the teeth and direct connections with the vestibule-tongue inclination of 41-44 teeth, with part of the linear teleroentgenography characteristics of the position of the teeth.

Key words: boys, girls, linear inter-jaw indices, characteristics of the closure plane, characteristics of the position of the teeth, profile of soft facial tissues.

Рецензент - д.мед.н., проф. Маевський О.Є.

Стаття надійшла до редакції 09.06.2017 р.

Гунас Ігор Валерійович - д.мед.н., проф., виконавчий директор Міжнародної академії інтегративної антропології; +38(067)1210005

Дмитрієв Микола Олександрович - к.мед.н., доц., докторант науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(063)6283178

Волков Костянтин Степанович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри гістології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"; +38(096)8254798

Черкасов Ельдар Вікторович - д.мед.н., доц., доцент кафедри патологічної анатомії №1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; +38(093)4540682; xthrfcd@bigmir.net

Глушак Альона Анатоліївна - к.мед.н., доц. кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(097)9156081

© Матківська Р.М.

УДК: 611.428:57.012.4:611.344:616.5-001.17:57.085

Матківська Р.М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, кафедра анатомії людини (бульв. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СКУПЧЕНИХ ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ КЛУБОВОЇ КИШКИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ШКІРИ ЗА УМОВ ІНФУЗІЇ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБИТОЛОМ

Резюме. Методами світлової та електронної мікроскопії встановлено, що загальним проявом структурних зрушень в скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки (бляшках Пейєра) щурів з експериментальною термічною травмою шкіри є некроз і апоптоз функціонально різних клітин, які відбуваються на тлі виразних змін гемо- та лімфомікроциркуляторного русла. Встановлено, що мембранопластичний ефект дії Лактопротеїну з сорбітолом має чіткі органоспецифічні риси, які проявляються у "виключенні" з системи гемомікроциркуляції низки кровоносних капілярів за рахунок утворення щільних колоподібних мембранних структур, що діють як зашморг, сприяючи закриттю судинного просвіту. Доведено, що більш трансформованими є більш уражені кровоносні капіляри; і саме вони "виключаються" першими. Це призводить до змін гемомікроциркуляції, які провокують зміни лімфомікроциркуляції і відповідні зміни вибіркової рециркуляції структурно неушкоджених лімфоцитів. З огляду на неупорядковане щільне скупчення в просвіті навколівузликових лімфатичних капілярів різноманітних імунокомпетентних клітин, які перебувають на різних етапах реактивних і деструктивних перетворень (феномен "переповнення"), результати їхньої міграції в лімфатичні вузли мають бути негативними щодо адекватного виконання імунної функції.

Ключові слова: опікова травма шкіри, інфузійна терапія, Лактопротеїн з сорбітолом, структурні зміни, скупчені лімфоїдні вузлики.

Вступ

Численні аспекти перебігу наслідків опікової травми шкіри за умов застосування інфузійних розчинів у

теперішній час підлягають інтенсивному вивченню на різноманітних експериментальних моделях [4, 5, 6, 7, 10],

які дозволили виявити особливості реакції імунотропних органів у опечених і привернути увагу до змін структури та функції скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки (бляшок Пейера), що забезпечують "intestinal mucosal immunity" [9] та "oral tolerance" [8].

Метою нашої роботи є встановлення структурних відмінностей пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів в різні терміни після експериментальної термічної опікової травми шкіри за умов застосування внутрішньовенної інфузії комбінованого гіперосмолярного розчину Лактопротейну з сорбітолом (рЛ).

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження було виконане на 45 білих щурах-самцях масою 155-160 г. Піддослідні тварини були розділені на три групи (по 15 тварин у кожній групі): 1 - інтактні щури; 2 - щури без опіку шкіри, яким вводили рЛ; 3 - щури з опіком шкіри, яким вводили рЛ.

Опік шкіри (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23 % при експозиції 10 с., що є достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Динаміка показників ендогенної інтоксикації у піддослідних щурів свідчить, що здійснена за умов експерименту термічна травма шкіри викликає типову для опікової хвороби ендогенну інтоксикацію [4].

рЛ вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. У дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у каудальну порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегову вену. Катетер, встановлений у стеговій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9 % розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчину здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загальною тривалістю 7 діб.

Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятими методами. Для гістологічного дослідження зрізи тканини забарвлювали гематоксилін-еозином. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі "ЛКВ-3", і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толудіновим синім та метиленовим синім-азур II.

Результати. Обговорення

Одержані нами дані свідчать, що інфузія рЛ сприяє пригніченню запальної реакції, гальмує некроз та опти-

мізує апоптоз. За цих умов в скупчених лімфоїдних вузликах не виявлені істотні пошкодження судин гомо- та лімфомікроциркуляторного русла, а, тим більше, не зареєстровані крововиливи.

Усі ці позитивні явища пов'язані з незвичайним ультраструктурним проявом позитивної дії рЛ, який можна позначити як "мембранопластичний ефект" [1, 2]. "Мембранопластичний ефект" рЛ є настільки визначальним щодо розвитку подальших супутніх структурних змін клітин, а також компенсаторно-приспосувальних реакцій гомо- та лімфомікроциркуляторного русла скупчених лімфоїдних вузликів, що потребує окремого представлення (preview).

Через 1 добу в скупчених лімфоїдних вузликах щурів з опіковою травмою шкіри, яким вводили розчин рЛ, у паравазальному просторі кровоносних капілярів і венул був візуалізований електроннощільний аморфний матеріал з дрібногранулярними включеннями. Цей матеріал проникав між ендотеліоцитами, конденсувався уздовж їхньої базальної поверхні і набував міжклітинного розповсюдження (рис. 1). Таке просякнення призводило до утворення електроннощільного мережива або сітки, в комірках якої розташовані клітини. Таким чином, усі клітини судинної стінки та розташовані паравазально клітини (лімфоцити, дендритні клітини, макрофагоцити, мастоцити та інші) відокремлювалися (або об'єднувалися) за рахунок своєрідної електроннощільної облямівки. У цей же час, в інших локусах помірного набряку були виявлені некротично зруйновані клітини. Враховуючи прямий зв'язок появи електроннощільних просякнень тільки у опечених щурів з введенням їм рЛ, ми трактували матеріал зазначених просякнень як продукт біохімічних перетворень рЛ в умовах дії шкідливих наслідків опікової травми і пов'язаної з нею опіковою хворобою (ендогенна інтоксикація, катаболізм, гіперметаболізм, гемоліз крові і т. і.).

Згадана вище електроннощільна облямівка не є структурно тотожною на усіх етапах свого початкового поширення (розповсюдження шляхом подальшого просякнення?), що є можливим свідченням багатфакторності її утворення. В деяких місцях вона має вигляд вузької електроннощільної стрічки (іноді, лінії), в інших - дрібноглобулярного (іноді, зібраного у грудки) матеріалу.

На електроннограмах можна бачити як відростки дендритної клітини пенетрують таку облямівку (що оточує деякі клітини) в окремих місцях свого активного відгалуження, утворення інтердигітацій з сусідніми дендритними клітинами, загального спрямованого руху.

За рахунок ділянкової концентрації зібраного у грудки (а також доволі дифузного) дрібноглобулярного матеріалу і появи в цих ділянках волокнистих структур в міжклітинних просторах вузликів (шляхом нанотехнологічного самозбирання?) формуються хиткі (структурно невиразні) мембранні утвори.

Поблизу таких новоутворених структур локалізовані

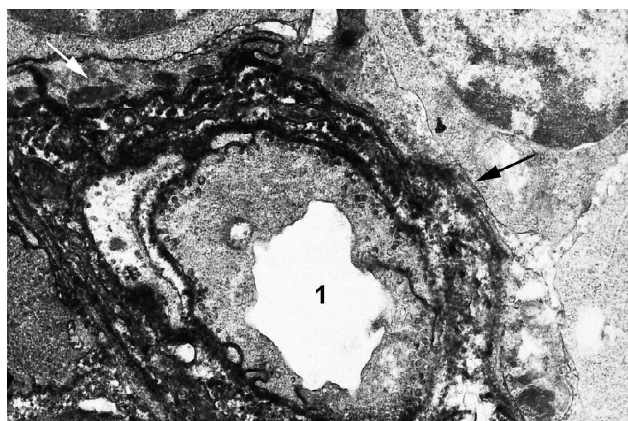


Рис. 1. Просякнення електроннощільного матеріалу через помірно розширені зони міжендотеліальних контактів, конденсація його уздовж базальної поверхні ендотеліоцитів, заповнення цим матеріалом простору навколо кровоносного капіляра вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії рЛ (через добу експерименту). Стрілками позначений електроннощільний матеріал у паравазальному просторі. 1 - просвіт кровоносного капіляра. Зб. 20 000.

макрофагоцити, в цитоплазмі яких розміщений різноманітний фагоцитований матеріал. Серед цього фагоцитованого матеріалу можна розрізнити фагоцитовані апоптозні тільця на різних етапах лізосомального перетравлення (деякі нефагоцитовані апоптозні тільця локалізовані поруч з макрофагоцитами), а також інший дрібний матеріал, який може бути матеріалом просякнень та новоутворених мембранних структур.

Утворення мембранних структур відбувається дещо асинхронно (вплив умов зміненого внаслідок ушкодження та інфузії мікрооточення?); на це вказує наявність як хитких (невизначених та мінливих) так і виразно структурованих мембранних утворів у вузликах щурів через 7 діб після опіку за умов введення рЛ. Такі добре структуровані мембранні утвори відрізняються високою щільністю упаковки волокон в дрібноглобулярному матриксі (який часом стає майже аморфним). Слід зауважити, що у подальші терміни спостереження зазначені мембранні утвори набувають ще більшої електронної щільності (це стосується як волокнистої, так і дрібноглобулярної їхньої складової).

Описані вище мембранні утвори мають різну протяжність і різну ширину. Не виключено, що насправді вузькі електроннощільні смужки та лінії є профілем мембранних утворів, а доволі широкі електроннощільні стрічки - його тангенціальними перерізами. Деякі поперечні перерізи мембранних утворів є коловими за конфігурацією, що свідчать про достатньо широкий спектр форм мембранних утворів та їхню відповідну спеціалізовану функцію: бар'єрну та різноманітну архітектонічну (у всіх її проявах - відокремлення та об'єднання клітин у групи, механічне зміцнення вузлика і т. і.).

Часом просякнення стінки кровоносних капілярів є настільки масивним (електроннощільний матеріал

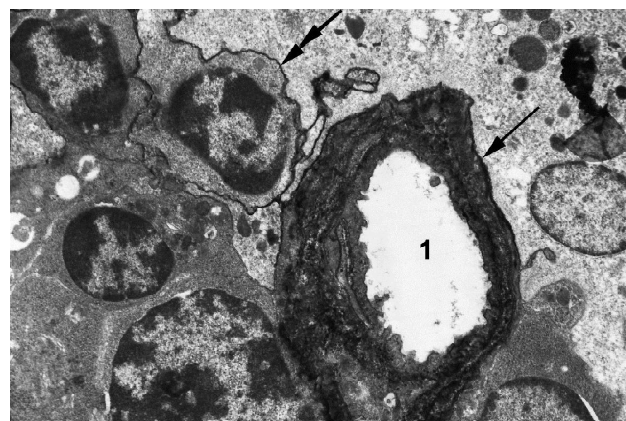


Рис. 2. Трансформаційні зміни судинної стінки кровоносного капіляра (перетворення її на інтегрований багатокомпонентний конгломерат) у вузлику щура, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії рЛ (через 7 діб експерименту). Одиною стрілкою позначена трансформована стінка кровоносного капіляра. Подвійною стрілкою позначена хвиляста лінія електроннощільної облямівки. 1 - просвіт кровоносного капіляра. Зб. 8 000.

міститься у міропіноцитозних міхурцях, міжендотеліальних щілинах та їхніх багатоманітних розширеннях, а також навколо перичитів), що ця судинна стінка виглядає як інтегрований багатокомпонентний електроннощільний конгломерат (рис. 2), від якого йдуть хвилясті лінії електроннощільної облямівки (структурного вияву просякнень) для усіх сусідніх клітин.

Ця електроннощільна облямівка розташована у вузькому міжклітинному просторі і окреслює кожен клітин, її інвагінації, її відростки та їхні інтердигітації. Процес просякнення супроводжується макрофагальною реакцією. Розташовані у ділянці просякнень макрофагоцити, мають рясну цитоплазму, в якій можна ідентифікувати фагоцитовані апоптозні тільця та інший більш дрібний поглинутий електроннощільний матеріал.

Варто зауважити, що паравазальне розташування мембранних утворів є найбільш розповсюдженим варіантом їхньої локалізації, але нерідко вони містяться поодинокі і виглядають ніби фрагментарно розчакнутими (рис. 3).

За умов інфузії рЛ, починаючи з 14 діб після опіку, мембранні утвори є неодмінною структурою міжклітинних просторів (особливо в межах вінця вузлика - в субепітеліальній зоні розміщення дендритних клітин).

Важливо ще раз підкреслити, що мембранопластична дія рЛ виявлена нами тільки у опечених щурів. У щурів без опіку (які одержували інфузію рЛ) мембранні утвори в жодній із складових скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки (у тому числі в субепітеліальній зоні вузлика) не виявлені.

Чи є пряма (адаптивна і протекторно важлива) залежність між утворенням мембранних (бар'єрних за сутністю) утворів у лімфоїдних вузликах і порушенням інтестинального епітеліального бар'єру у опечених щурів,

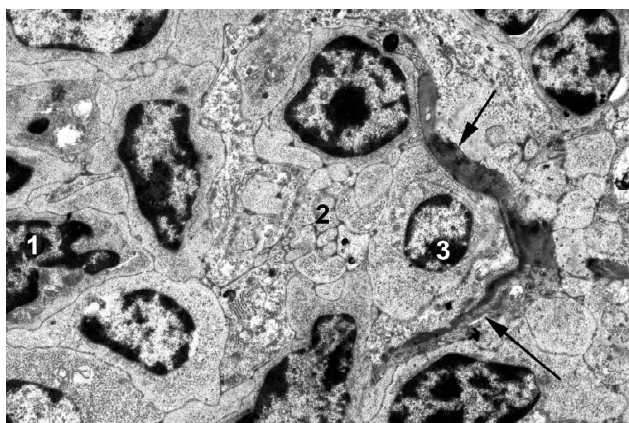


Рис. 3. Поодинокий фрагментарно розчахнутий мембранний утвір (позначений стрілками) у вузлику, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії рЛ (через 14 діб експерименту). 1 - апоптозне ядро дендритної клітини; 2 - інтердигітації відростків дендритних клітин; 3 - ядро дендритної клітини звичайної будови. Зб. 5 000.

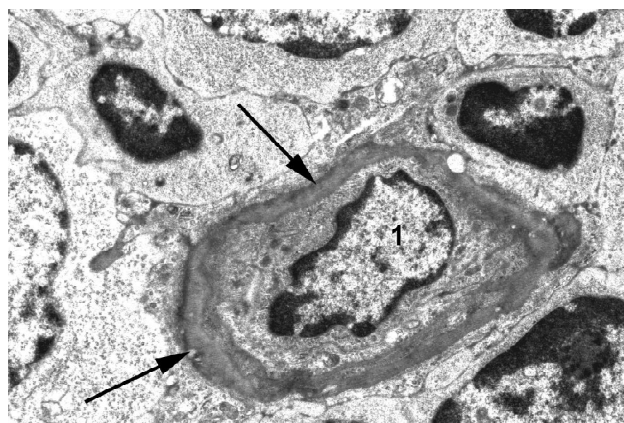


Рис. 4. Локальне просякнення електроннощільного матеріалу (позначене стрілками) навколо кровоносного капіляру із замкненим судинним просвітом у вузлику, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії рЛ (через 7 діб експерименту). 1 - ядро ендотеліоцита. Зб. 15 000.

які одержували інфузію рЛ? Відповіддю на це питання є оцінка стану фолікуло-асоційованого епітелію.

Нами встановлено, що скупчені лімфоїдні вузлики між ворсинками клубової кишки випинають слизову оболонку у вигляді куполів. У складі клітин фолікуло-асоційованого епітелію, що вкриває ці купола, у щурів без опіку шкіри (як у тих, що одержували інфузію рЛ, такі у інтактних тварин) нами ідентифіковані: стовпчасті ентероцити з щітковою облямівкою (переважна більшість клітин); М-клітини; келихоподібні клітини (кількість яких є виразно меншою, ніж в епітелії сусідніх кишкових ворсинок і крипт).

Стовпчасті ентероцити з щітковою облямівкою цих піддослідних тварин без опіку шкіри мають характерне для норми овальне ядро, добре розвинуту гранулярну ендоплазматичну сітку, численні мітохондрії з матриксом середньої електронної щільності, невеликі круглі мітохондрії з вмістом високої електронної щільності. Апікальна частина клітини містить тонофіламенти, за участю яких формуються щільні контакти, які ізолюють латеральну поверхню ентероцитів від вмісту інтестинального просвіту. Цитоплазма сусідніх ентероцитів має довгі тонкі відростки, які утворюють системи паралельних інтердигітацій уздовж контактуючих латеральних поверхонь клітин. Унаслідок наявності таких інтердигітацій та щільних контактів відбувається максимальне зближення плазмолем сусідніх ентероцитів і максимальне зменшення міжклітинних просторів в епітелії. Розташовані поруч М-клітини містять на апікальній поверхні локально розміщені поодинокі гетероморфні мікроворсинки. Їхня плазмолема утворює численні заглибини у вигляді глибоких ямок і складок.

У щурів з опіком шкіри, які одержували інфузію рЛ, через 1 та через 3 доби після початку експерименту відмічені некроз поодиноких клітин (або їхніх обмеже-

них груп) у складі фолікуло-асоційованого епітелію скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки. Відбувається тотальна руйнація плазмолем та цитоплазми апікальної частини на тлі тимчасової збереженості (або субтотальної руйнації) базальної частини стовпчастих ентероцитів з щітковою облямівкою. При цьому, цитоплазма сусідніх ентероцитів (у переважній більшості випадків) залишається збереженою або доволі помірно (парціально) ушкодженою. Мікроворсинки їхньої щіткової облямівки втрачають свою характерну упорядкованість паралельного взаєморозташування та є гетероморфними (різної довжини і товщини), а також, у скупності, виглядають вкороченими. Некрозним змінам підлягають також окремі М-клітини, апікальна зона яких перетворюється на клітинний детрит у той час, коли складки і заглибини апікальної поверхні сусідніх М-клітин залишаються збереженими.

Через 3 та через 7 діб після опіку шкіри просякнення мінливої електронної щільності (яка безпосередньо не залежить від терміну спостереження) візуалізуються (рис. 4), головним чином, навколо кровоносних капілярів, які мають замкнений або майже замкнений судинний просвіт. Зазначені електроннощільні просякнення сприяють суттєвому потовщенню основної перетинки в стінці кровоносного капіляра і поступовому (через 14, 21, 30 діб після опіку) утворенні в її зоні колоподібної мембранної структури мінливої електронної щільності, яка не тільки укріплює судинну стінку, але й діє як зашморг, сприяючи закриттю судинного просвіту. Ця колоподібна мембранна структура має певну протяжність уздовж судинної стінки, що можна бачити на тангенціальному перерізі кровоносного капіляру. Такі реактивні зміни варто інтерпретувати як компенсаторно-приспосувальні (з огляду на покращення бар'єрної функції судинної стінки та "виключення" найбільш уш-

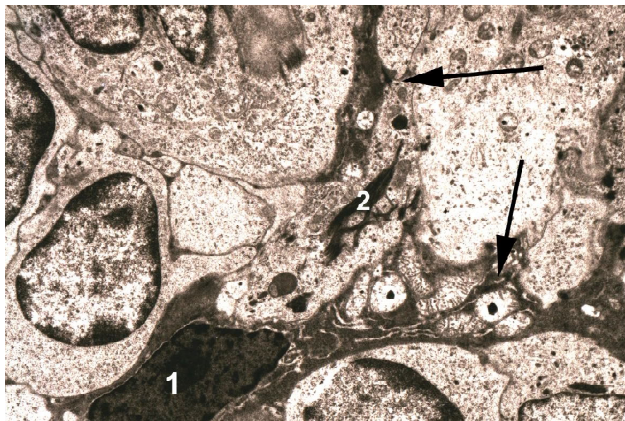


Рис. 5. "Закипання" (позначене стрілками) цитоплазми (блебінг) суперконденсованої зморщеної апоптозної дендритної клітини вузлика, що належать до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії рЛ (через 7 діб експерименту). 1 - суперконденсоване ядро апоптозної дендритної клітини; 2 - фагоцитований макрофагом пластинчастий матеріал мембранного утвору. Зб. 10 000.

коджених кровоносних капілярів із загального кровотоку). Є усі підстави вважати, що кільцеподібні мембранні структури з'являються біля кровоносних капілярів, що мають найбільшу ступінь проникності для трансформованих компонентів рЛ (чим більш уражена судинна стінка, тим виразнішою є колоподібна мембрана біля неї). Слід також зауважити, що при наявності колоподібної мембрани судинний ендотелій виявляє свою гарну (за рахунок механізмів внутрішньоклітинної регенерації?) збереженість, що є не тільки запобіжником загибелі ендотеліоцитів, але й передумовою їхнього ефективного функціонування за умов можливого наступного відкриття судинного просвіту.

Одержані дані свідчать, що, усе ж таки, частина ендотеліоцитів стінки кровоносних капілярів із замкненим просвітом підлягає апоптозним змінам. Злуцені апоптозні ендотеліоцити виявлені нами у просвіті кровоносних капілярів без паравазальних "просякнень" і без колоподібних мембранних структур. Звертає на себе увагу відсутність паравазального набряку за умов наявності "просякнень" та колоподібних мембранних структур, а також його присутність навколо кровоносного капіляру без "просякнень" та колоподібної мембранної структури.

Вже через 7 діб після опіку шкіри за умов інфузії рЛ електроннощільний матеріал просякнень визначається між лімфоцитами та дендритними клітинами в субепітеліальному куполі кожного лімфоїдного вузлика. Просякнення заповнюють вузькі міжклітинні проміжки і ніби закруглюють на електроннограмах обриси кожної клітини або її цитоплазматичного відростка. За електронною щільністю, матеріал просякнень є зіставним з ущільненим ядром і цитоплазмою сусідніх апоптозних клітин. Особливо це стосується апоптозних дендритних

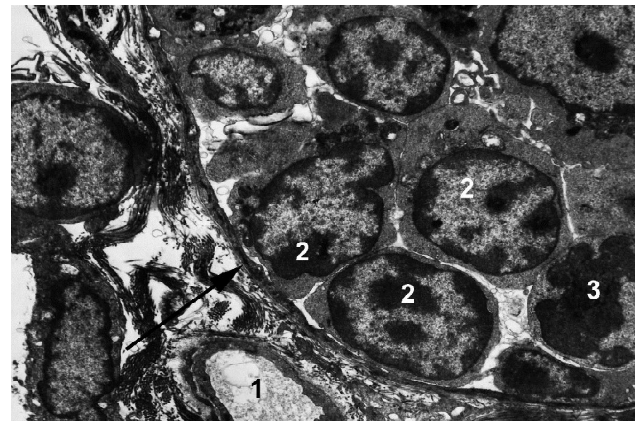


Рис. 6. Навколовузликовий лімфатичний капіляр, судинний просвіт якого вщерть заповнений лімфоцитами (феномен "переповнення"), щура з опіком, за умов інфузії рЛ (через 14 діб експерименту). Стрілкою позначена стінка лімфатичного капіляру. 1 - просвіт кровоносного капіляра; 2 - лімфоцит у просвіті лімфатичного капіляра; 3 - клітина у стані мітозу у просвіті лімфатичного капіляра. Зб. 7 000.

клітин, електроннощільна цитоплазма яких підлягає вакуолізації (рис. 5). Образно кажучи, йде "закипання", цитоплазма набуває вигляду сот, між комірками яких розташовані вузькі гіперосмовані перекладки конденсованого матриксу.

Складається враження, що фрагментовані ділянки відростків апоптозних дендритних клітин (apoptotic blebs and apoptotic bodies) інтегруються до складу просякнень і разом з ними утворюють мембранні утвори. Доказом пластинчастого характеру таких мембран є те, що іноді їхні ділянки поглинаються *in totus* і визначаються у цитоплазмі макрофагів у вигляді примхливих скупчень чималих за розміром пластинок, які подрібнюються вже в цитоплазмі і підлягають поетапному перетравленню в круглих або овальних невеликих автофаголізосомах (рис. 5).

Вже через 14 діб після опіку мембранні утвори (депозитні відкладення трансформованих компонентів рЛ?) в інтерстиції скупчених лімфоїдних вузликів набувають гетероморфності будови і складаються з електроннощільного гомогенного аморфного матриксу, а також нерівномірно розподілених в ньому дрібних фібрил і гранул. У цей період часу макрофагоцити скупчених лімфоїдних вузликів мають неправильну багато-відросчасту форму. Ядро макрофагоцитів, здебільшого, з інвагінаціями. У цитоплазмі розташовані численні лізосоми, рибосоми, мітохондрії, мультівезикулярні тільця. Добре розвинутою є гранулярна ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі. В цитоплазмі більшості макрофагоцитів визначаються також численні та різноманітні за формою і розмірами фагосоми, фаголізосоми, остаточні тільця. Фагоцитований електроннощільний матеріал в цитоплазмі деяких макрофагоцитів за його розміщенням, консистенцією і характером може

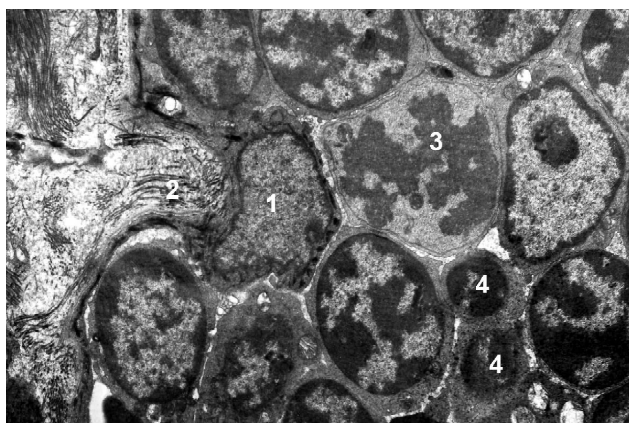


Рис. 7. Феномен "переповнення" судинного просвіту навколівузликового лімфатичного капіляра щура з опіком, за умов інфузії рЛ (через 21 добу експерименту). 1 - ядро ендотеліоцита лімфатичного капіляра; 2 - мереживо прилеглих колагенових волокон; 3 - клітина у стані мітозу; 4 - апоптозне тільце. Зб. 7000.

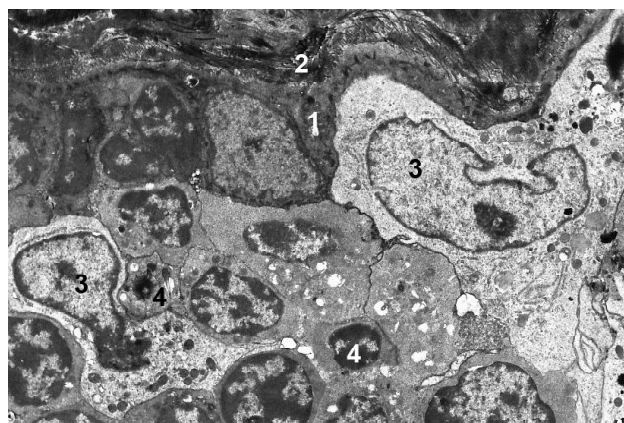


Рис. 8. "Феномен переповнення" судинного просвіту навколівузликового лімфатичного капіляра щура з опіком, за умов інфузії рЛ (через 30 днів експерименту). 1 - цитоплазма ендотеліоцита лімфатичного капіляра; 2 - мереживо прилеглих колагенових волокон; 3 - ядро світлої дендритної клітини; 4 - апоптозне тільце. Зб. 5 000.

бути ідентифікований як матеріал розташований поблизу електроннощільних "просякнень" та утворених на їхній основі трансформованих мембранних утворів.

Різноманітний поглинутий макрофагоцитами електроннощільний матеріал визначається у вигляді майже не змінених мембранних утворів, а також у вигляді частково перетравленого вмісту фаголізосом.

Мембранні утвори на кшталт електроннощільних смужок та перекладок в скупчених лімфоїдних вузликах виявляються також через 21 та через 30 днів після опіку шкіри, що вказує на тривалий мембранопластичний ефект дії рЛ за умов змодельованої опікової травми та її наслідків. Мембранні утвори у цей період модифікуються (частково зникають) за рахунок фагоцитарної активності макрофагоцитів.

Зустрічаються ділянки вузлика, де мембранні утвори можна ідентифікувати тільки за умов прицільного, прискіпливого, адресного пошуку.

Навколівузликові лімфатичні капіляри за умов інфузії рЛ зберігають свою типову будову (рис. 6; рис. 7; рис. 8). Їхня стінка, що утворена моношаром ендотеліоцитів є витонченою, але безперервною; основна перетинка є тонкою і фрагментарною, але доволі виразною (загальна довжина її наявних фрагментів приблизно дорівнює довжині ділянок її відсутності). Ззовні до ендотелію лімфатичних капілярів прилягає мереживо колагенових волокон, зв'язаних з ендотеліоцитами "якірними" філаментами.

Відмінністю навколівузликових лімфатичних капілярів у цієї групи піддослідних тварин (обумовленою дією рЛ та формуванням мембранних утворів?) є те, що вони, зазвичай, вщерть заповнені (феномен "переповнення") лімфоцитами звичайної будови, дендритними клітинами (світлими та темними), клітинами у стані мітозу, апоптозними клітинами, апоптозними тільцями. Такий набір значної кількості щільно при-

леглих одна до одної клітин може бути свідченням реалізації двох незалежних (а також за звичайних умов, функціонально несумісних) процесів: 1) необхідного для здійснення імунної функції транспорту імунокомпетентних клітин до регіонарних лімфатичних вузликів; 2) очищення лімфоїдних вузликів від надлишку апоптозних лімфоцитів та апоптозних тілець. Наслідок несподіваного просторового об'єднання таких процесів є безумовно неоднозначним, а будь-яка його оцінка, за цих обставин, стає контраверсійною. Усе ж таки слід відмітити, що процес очищення лімфоїдних вузликів від надлишкових апоптозних лімфоцитів та апоптозних тілець шляхом дренажу через лімфатичні капіляри є ефективним і супроводжується унормуванням фагоцитарної активності макрофагоцитів. Свідченням швидкоплинності фагоцитозу є обмежена кількість (або повна відсутність) вільних апоптозних тілець та велика кількість фагоцитованих апоптозних тілець у цитоплазмі гарно збережених макрофагоцитів лімфоїдних вузликів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Нами встановлений мембранопластичний ефект дії рЛ, виразом якого є: 1) поява і розповсюдження упродовж перших 7 днів після опіку в напрямку від кровоносних капілярів через міжклітинні проміжки електроннощільних "просякнень"; 2) утворення на базі електроннощільних "просякнень" мембранних утворів та їхні трансформації упродовж наступних 23 днів після опіку. За умов післяопікового руйнування інтестинального епітеліального, гістогематичного та гістолімфатичного бар'єрів, формування нових мембранних утворів, які обмежують неконтрольоване потрапляння різноманітного матеріалу (з просвіту клубової кишки, а також з просвіту кровоносних та лімфоносних мікро-

судин) до імунокомпетентних клітин скупчених лімфоїдних вузликів є позитивним моментом дії рЛ.

2. Мембранопластичний ефект дії рЛ має чіткі органоспецифічні риси, які в скупчених лімфоїдних вузликах проявляються у "виключенні" з системи гемомікроциркуляції низки кровоносних капілярів за рахунок утворення щільних колоподібних структур, які діють як зашморг, сприяючи закриттю судинного просвіту. За контекстом зрозуміло, що колоподібні мембранні структури є настільки виразними, наскільки більш виразно збільшується проникність судинної стінки для компонентів рЛ (яка, в свою чергу, залежить від рівня її ушкодження). Таким чином, більш трансформованими є більш уражені кровоносні капіляри і саме вони "виключаються" першими. Це має викликати зміни гемомікроциркуляції, які провокують зміни лімфомікроциркуляції і відповідні зміни вибіркової рециркуляції структурно неушкоджених лімфоцитів.

3. Інфузія рЛ сприяє збереженню звичайної будови навколівузликових лімфатичних капілярів. Ці лімфатичні капіляри, за умов чітко означеного післяопікового набряку, не є надмірно розширеними, а їхня судинна стінка не є порозною. Відмінністю навколівузликових лімфатичних капілярів у опечених щурів, яким була здійснена інфузія рЛ, є те, що вони доволі часто переповнені (феномен "переповнення") лімфоцитами звичайної будови, дендритними клітинами, клітинами у стані мітозу, апоптозними клітинами і апоптозними тільцями. Зважаючи на те, що лімфатичні ка-

піляри лімфоїдних органів виконують не просто дренажну функцію, але є шляхами, що забезпечують рециркуляцію лімфоцитів і міграцію в регіональні лімфатичні вузли дендритних клітин, такі їхні реактивні зміни є визначальними за наслідками.

4. Загальновідомо, що дендритні клітини, які захопили антиген, мігрують з тканин в лімфатичні капіляри, а звідтіля - через лімфатичні судини потрапляють у Т-залежні зони регіональних лімфатичних вузлів, де вони остаточно визрівають і набувають властивості щодо репрезентації антигенів (у комплексі з молекулами МНС) лімфоцитам. З огляду на неупорядковане щільне скупчення в просвіті навколівузликових лімфатичних капілярів різноманітних імунокомпетентних клітин, які перебувають у різному функціональному стані та на різних етапах реактивних і деструктивних перетворень (феномен "переповнення"), результатами їхньої міграції в лімфатичні вузли мають бути негативними щодо адекватного виконання імунної функції. Такі уперше виявлені структурні зміни впливають не тільки на функціонування системи мукозального імунітету, а й на імунну систему в цілому. Зазначені аспекти структурної перебудови скупчених лімфоїдних вузликів щурів з опіком потребують подальшого вивчення і детального обговорення.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку полягають у продовженні вивчення структурних змін скупчених лімфоїдних вузликів у опечених за умов інфузії інших колоїдних та кристалоїдних розчинів.

Список посилань

1. Гунас, І. В., Дзевульська, І. В., Черкасов, Е. В. & Ковальчук, О. І. (2015). Використання мембранопластичних властивостей лактопротеїну-С для поновлення структур внутрішніх органів при опіковій хворобі. Науковий вісник Ужгородського університету, 1 (51), 17-22.
2. Гунас, І. В., Дзевульська, І. В., Черкасов, Е. В. & Ковальчук, О. І. (2015). Мембранопластичний ефект дії лактопротеїну-С на структуру органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби. Хірургія України, 3, 36-43.
3. Гунас, І. В., Черкасов, В. Г., Ковальчук, А. І., Дзевульська, І. В., Черкасов, Э. В., Маликов, А. В., ... Матківська, Р. М. (2015). Роль ендогенної інтоксикації в морфогенезі змін у внутрішніх органах при інфузійній терапії опікової хвороби. Biomedical and biosocial anthropology, 24, 30-36.
4. Ковальчук, А. І., Дзевульська, І. В., Маликов, А. В., Титаренко, В. Н., Черкасов, Э. В., Лахтадыр, Т. В. & Матківська, Р. М. (2014). Влияние комбинированных гиперосмолярных растворов на нанопроцессы в стенке кровеносных капилляров и в интерстициальном матриксе внутренних органов при ожоговой болезни. Український науково-медичний журнал, 2 (81), 5-11.
5. Черкасов, В. Г., Ковальчук, А. І., Дзевульська, І. В., Черкасов, Э. В., Маликов, А. В., Титаренко, В. Н., ... Матківська, Р. М. (2014). Структурные механизмы цитопротекции во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни. Biomedical and biosocial anthropology, 23, 6-12.
6. Черкасов, В. Г., Дзевульська, І. В., Ковальчук, А. І., Маликов, А. В., Лахтадыр, Т. В., Титаренко, В. Н. & Матківська, Р. М. (2015). Ультраструктурные изменения эндотелия крове-
- носных капилляров внутренних органов при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов. Вісник морфології, 21(1), 96-102.
7. Abdulahi, A., Amini-Nik, S. & Jeschke, M.G. (2014). Animal models in burn research. Cell Mol. Life Sci., 71 (17), 3241-3255.
8. Castro-Sanchez, P. & Martin-Villa, G.M. (2013). Gut immune system and oral tolerance. Br J. Nutr., 109 (2), 3-11.
9. Fan J., Xie, Y., Li, X., Guo, G., Meng, O., Xin, Y., Li, T., Feng, W. & Ma, L. (2009). The influence of Peyer's patch apoptosis on intestinal mucosal immunity in burned mice. Burns., 35 (5), 687-694. doi:S0305-4179(08)00350-1
10. Kovalchuk, O., Cherkasov, E., Dzevulska, I., Kaminsky, R., Korsak, A. & Sokurenko, L. (2017). Dynamics of morphological changes of rats' adenohypophysis in burn disease. Georgian Med News, 270, 104-108.

Матківська Р.М.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СГРУППИРОВАННЫХ ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ИНФУЗИИ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ

Резюме. Методами световой и электронной микроскопии установлено, что общим проявлением структурных изменений

в сгруппированных лимфоидных узелках (бляшках Пейера) подвздошной кишки крыс с экспериментальной термической ожоговой травмой кожи является некроз и апоптоз функционально разных клеток, которые происходят на фоне выраженных изменений гемо- и лимфомикроциркуляторного русла. Установлено, что мембранопластический эффект действия Лактопротеина с сорбитолом имеет четкие органоспецифичные черты, которые проявляются "выключением" из системы гемомикроциркуляции ряда кровеносных капилляров за счет образования плотных кольцеобразных мембранных структур, которые действуют как петля, способствуя закрытию сосудистого просвета. Доказано, что более трансформированными являются более поврежденные кровеносные капилляры; и именно они "выключаются" первыми. Это приводит к изменениям гемомикроциркуляции, которые провоцируют изменения избирательной рециркуляции структурно неповрежденных лимфоцитов. С учетом неупорядоченного плотного скопления в просвете околоузелковых лимфатических капилляров разнообразных иммунокомпетентных клеток, которые пребывают на разных этапах реактивных и деструктивных преобразований (феномен "перенаполнения"), результаты их миграции в лимфатические узлы должны иметь негативные последствия для адекватного выполнения иммунной реакции.

Ключевые слова: ожоговая травма кожи, инфузионная терапия, Лактопротеины с сорбитолом, структурные изменения, групповые лимфоидные узелки.

Matkivska R.M.

STRUCTURAL CHANGES OF RATS' AGGREGATED LYMPHOID NODULES OF ILEUM IN AN EXPERIMENTAL SKIN BURN INJURY UNDER THE CONDITIONS OF INFUSION BY LACTOPROTEIN WITH SORBITOL

Summary. With the help of light and electron microscopy it was determined that the general signs of structural changes in aggregated lymphoid nodules of ileum (Peyer's patch) in rats with the experimental thermal skin injury are necrosis and apoptosis of functionally different cells which occur against the background of significant changes of haemo and lymphatic microvasculature. It is determined that membranoplastic effect of lactoprotein with sorbitol has distinct organ specific traits which present in "exclusion" of range of hemocapillaries from hemomicrocirculatory system due to appearance of circular membrane structure acting as ansa and contributing to vascular lumen closure. It is proved that most damaged hemocapillaries are more transformed and are "excluded" first. It leads to changes in hemomicrocirculation that induce changes in lymphatic microcirculation and relevant changes of selective recirculation of lymphocytes that are not structurally damaged. Considering unsystematic cells aggregation of various immunocytes which are in different functional status and at different stages of responsive and destructive transformation ("overflow" phenomenon) in the lumen of juxta nodules lymph capillaries results in their migration to lymph nodule must be negative as for adequate performance of the immune function.

Key words: skin burn injury, infusion therapy, Lactoprotein with sorbitol, structural changes, aggregated lymphoid nodules.

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

Стаття надійшла до редакції 13.06.2017 р.

Матківська Ружена Михайлівна - асистент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; +38(097)3076751; rujena011279@gmail.com

© Назарчук О.А., Фаустова М.О.

УДК: 616:314 - 089:579.86 - 026.569

Назарчук О.А., Фаустова М.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГРАМПОЗИТИВНИХ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПЕРИІМПЛАНТАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Резюме. У статті наведені результати дослідження біологічних властивостей грампозитивних мікроорганізмів, що колонізують слизову оболонку періімплантатної ділянки за умов періімплантатного мукозиту. Об'єктом дослідження стали 147 клінічних штамів мікроорганізмів, отриманих від хворих. Показано, що клінічні ізоляти *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. warneri* та *S. sanguinis*, які приймають участь у розвитку інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації, володіють низькою чутливістю до більшості антибактеріальних засобів. Крім цього, наведені результати дослідження адгезивних властивостей отриманих штамів грампозитивних мікроорганізмів, серед яких лише *S. epidermidis* володіють низькою адгезивністю щодо еритроцитів людини. Встановлено, що клінічним штамам *S. aureus*, *S. warneri*, та *S. sanguinis* притаманна середня та висока адгезивність.

Ключові слова: антибіотики, грампозитивні мікроорганізми, адгезивність, періімплантатний, чутливість.

Вступ

Останнім часом у світі реєструють збільшення кількості осіб зі зниженим імунітетом, що може бути пов'язано не лише з рецидивуючими інфекціями та ВІЛ. Досить вагомими причинами є генетична схильність,

активне використання імунодепресантів, хіміотерапевтичних засобів, неконтрольоване, довготривале вживання антибіотиків та забруднення навколишнього середовища. На цьому тлі все частіше реєструють випад-

ки розвитку опортуністичних інфекцій, які спричиняють представниками нормальної мікрофлори організму людини, в тому числі ротової порожнини [5, 7, 10].

Серед збудників опортуністичних інфекцій у хворих з критичними станами одне з провідних місць займають бактерії роду *Staphylococcus*. Стафілококи включено до п'ятірки проблемних мікроорганізмів, моніторинг яких проводять у всіх розвинутих країнах світу, перш за все через швидкість наростання стійкості до антибіотиків (National Nosocomial Infections Surveillance, 2004). Особливу проблему становлять штами стафілококів резистентні до метициліну (оксациліну), яким, як правило, притаманна стійкість до інших антибіотиків. Такі умови є передвісниками серйозної екологічної проблеми. До теперішнього часу стафілококи належать до провідних збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги [6].

Значення умовно-патогенних мікроорганізмів у спричиненні інфекційних захворювань безпосередньо пов'язують з наявністю факторів патогенності, одним із найвагоміших серед яких є адгезія [2, 3]. Адже саме в результаті адгезії збудників інфекційних ускладнень ініціюється каскад імунологічно-опосередкованих реакцій, які визначають специфіку інфекційного процесу, і є його пусковим механізмом. Долаючи захисні бар'єри макроорганізму, мікроорганізми специфічно взаємодіють з клітинами слизових оболонок, шкіри, прикріплюючись до них [4].

Відомо, що більшість представників мікрофлори ротової порожнини володіють потужними адгезивними властивостями, що обумовлює їх роль не лише в розвитку бляшкоасоційованих захворювань (карієс, пародонтит), одонтоімплантаційних ускладнень, а й важких інфекцій серцево-судинної, сечостатевої та нервової та ін. систем організму [4, 9]. Саме вивчення біологічних властивостей домінуючих збудників захворювань порожнини рота є надзвичайно важливим етапом на шляху пошуку нових методів і засобів їх лікування та профілактики.

Мета - дослідження чутливості до протимікробних засобів та адгезивних властивостей грампозитивних мікроорганізмів періімплантаційної ділянки в пацієнтів з мукозитом.

Матеріали та методи

У дослідженні обстежено 53 пацієнти (середній вік 48 ± 4 років) з включеними дефектами зубних рядів, яким було встановлено від 1 до 4 розбірних титанових імплантатів та за результатами клінічних і рентгенологічних методів діагностовано періімплантатний мукозит (ПІМ). Всього від хворих, яким діагностували ПІМ, виділено та ідентифіковано 147 клінічних штамів грампозитивних мікроорганізмів. Серед них штами *Staphylococcus aureus* ($n=86$), *Staphylococcus epidermidis* ($n=29$), *Staphylococcus warneri* ($n=15$) та *Streptococcus sanguinis* ($n=17$).

Культивування мікроорганізмів проводили протягом 24-48 годин при температурі 37°C за загальноприйнятими методами. Заключну ідентифікацію здійснювали за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitek - 2compact bioMerieux (Франція) згідно інструкції виробника.

Чутливість отриманих штамів мікроорганізмів до антибіотиків різних груп визначали стандартними диско-дифузійним методом, а до антисептиків (декасану, горостену, хлоргексидину біглюконату) - кількісним методом двократних серійних розведень (МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. "Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів"). Результати чутливості клінічних ізолятів до антибіотиків оцінювали за розміром діаметру зон затримки росту мікроорганізмів навколо стандартного диску. Досліджувані мікроорганізми умовно поділяли на чутливі, помірно-стійкі та резистентні, згідно критеріїв інтерпретації результатів вивчення чутливості відповідного виду збудника [1]. Адгезію досліджуваних мікроорганізмів визначали на формалізованих еритроцитах людини групи крові O (1) Rh+ за методикою Бріліса [3]. Адгезивні властивості оцінювали за допомогою індексу адгезивності еритроцитів (IAE) шляхом підрахунку середньої кількості мікробних клітин, що прикріпилися до одного еритроциту, який приймає участь у адгезивному процесі. Адгезивність вважали нульовою при IAE нижче 1,75, низькою - при IAE від 1,76 до 2,5, середньою - від 2,51 до 4,0, високою - вище 4,0.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel. Аналіз достовірності - за критерієм Стюдента.

Результати. Обговорення

Дослідження показали низьку антибіотикочутливість клінічних штамів грампозитивних мікроорганізмів, що виділені за умов ПІМ. Встановлено, що в середньому лише близько 50 % клінічних ізолятів, які спричиняли гнійно-запальні ускладнення одонтоімплантації, були чутливими до оксациліну. Абсолютну стійкість до оксациліну в *S. aureus* ($35,33 \pm 13,64$ %), *S. epidermidis* ($55,12 \pm 11,02$ %), *S. warneri* ($86,5 \pm 14,12$ %) та *S. sanguinis* ($87,0 \pm 13,41$ %) (рис. 1, 2). Враховуючи одержані дані можна зазначити, що вагома частка клінічних ізолятів золотистого стафілокока мала резистентність до метициліну. Наявність стійких до ампіциліну/сульбактаму клінічних штамів *S. aureus* ($24,45$ %), *S. epidermidis* ($34,17$ %), *S. warneri* ($93,2$ %) та *S. sanguinis* ($86,6$ %) засвідчило неефективність природних та напівсинтетичних пеніцилінів, захищених сульбактамом при гнійно-запальних захворюваннях, спричинених даними збудниками.

Подібну низьку чутливість *S. aureus*, виділених від хворих на ПІМ, ($67,47 \pm 9,30$ %) встановлено до амоксициліну/клавуланату. Показники високої резистентності

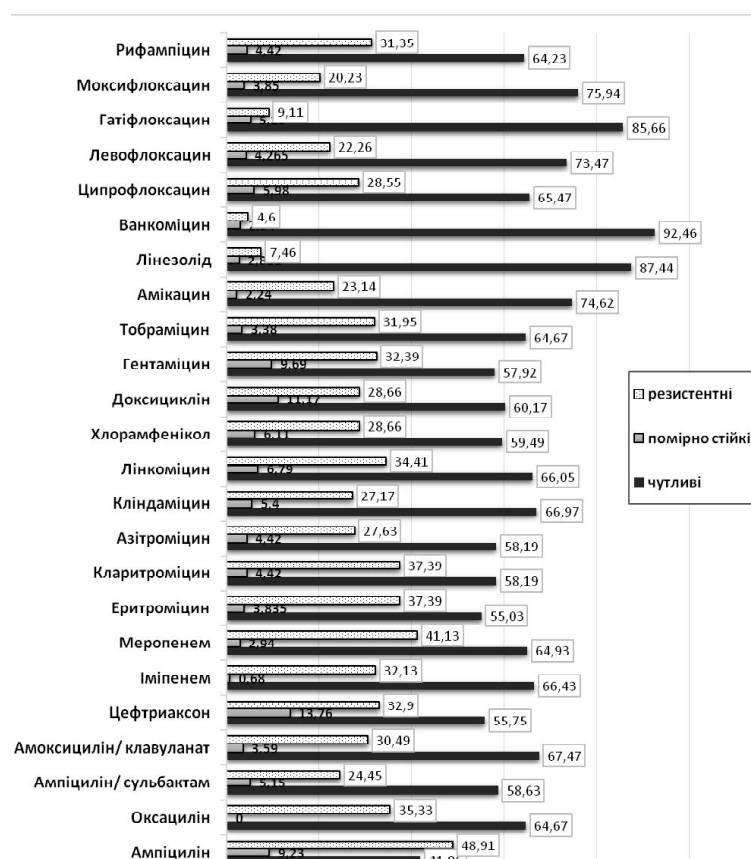


Рис. 1. Чутливість клінічних штамів *S. aureus* (n=86) до антибактеріальних препаратів, (%).

S. aureus (30,49 %) вказували на недостатню ефективність амоксициліну, що містить інгібітор бета-лактамаз (клавуланат калію). У клінічних штамів *S. aureus*, виділені з періімплантатних кишень також виявили резистентність і до цефтриаксону (32,9 %). Низьку чутливість до оксациліну ($41,3 \pm 13,15$ %), цефтриаксону ($70,35 \pm 6,31$ %) проявили і клінічні штами *S. epidermidis*.

Серед клінічних штамів стафілококів, виділених від хворих з ПІМ, чутливими до меропенему були тільки ($64,93 \pm 10,5$ %) штамів *S. aureus*, однак чутливості *S. epidermidis* ($70,35 \pm 2,41$ %), *S. warneri* ($81,16 \pm 6,47$ %) та *S. sanguinis* ($74,04 \pm 4,52$ %) була дещо вищою.

Встановлено низьку чутливість до аміноглікозидів. Так, низьку чутливість *S. aureus* встановили до гентаміцину ($57,92 \pm 10,76$ %), тобраміцину ($64,67 \pm 10,3$ %). У дослідженні доведено низьку протимікробну активність макролідів щодо штамів *S. aureus*. Чутливість *S. aureus* до еритроміцину не перевищувала ($55,03 \pm 13,88$ %). Встановлено низьку чутливість *S. aureus* до напівсинтетичного похідного еритроміцину - кларитроміцину ($58,19 \pm 13,94$ %).

Азітроміцин, також, виявся малоефективним. Так, чутливість *S. aureus* до даного антибіотика не пе-

ревищувала 58 %.

Резистентність стафілококів була високою як до азитроміцину (*S. aureus* - 27,63 %; *S. epidermidis* - 45,3 %) і кларитроміцину (*S. aureus* - 37,39 %; *S. epidermidis* - 41,75 %). Еритроміцин визначили як малоефективний щодо клінічних ізолятів *S. epidermidis* (43,95 %).

Водночас усі досліджувані штами мікроорганізмів проявили низьку чутливість до лінкоміцину та кліндаміцину.

Досліджувані штами мікроорганізмів, що колонізують періімплантатну ділянку за умов ПІМ, володіють адгезивними властивостями щодо еритроцитів людини в різній мірі (рис. 3).

Серед клінічних штамів найменшу здатність до адгезії проявили ізоляти *S. warneri* та *S. epidermidis*, що відповідало середній та низькій адгезивності за Брилісом відповідно. У свою чергу, *IAM S. sanguinis* складав ($4,48 \pm 1,47$) і характеризувався високим рівнем адгезії. Механізм адгезії *S. sanguinis* до клітин макроорганізму пояснюється наявністю ліпoteйхоевих кислот в складі клітинної стінки та поверхневих білків. Крім того, даний збудник має здатність уникати місцевої імунної відповіді шляхом розщеплення sIgA. Саме тому, даний мікроорганізм відносять до ранніх колонізаторів

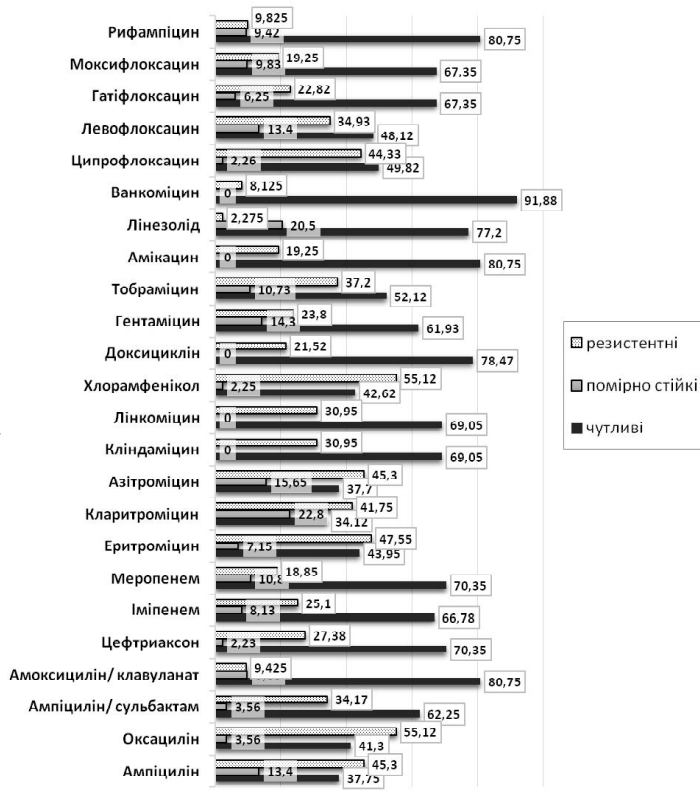


Рис. 2. Чутливість клінічних штамів *S. epidermidis* (n=29) до антибактеріальних препаратів, (%).

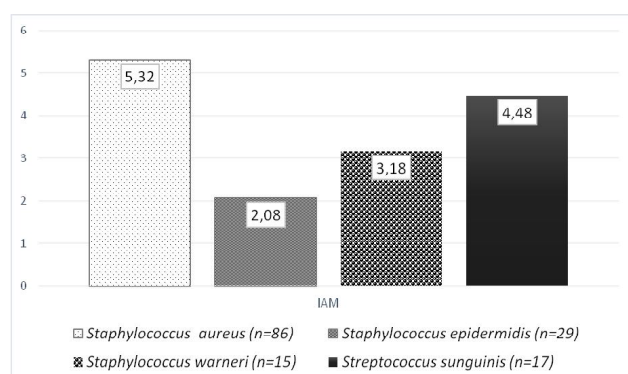


Рис. 3. Індекс адгезивності грампозитивних мікроорганізмів, що колонізують периімплантатну ділянку у хворих ПІМ.

ротової порожнини і все частіше виступає у ролі етіологічного збудника інфекційних захворювань серцево-судинної системи [5].

S. warneri значно рідше викликає бактеримії та виступає в якості домінуючого збудника ендокардитів, порівняно зі *S. sanguinis*, що співпадає з результатами досліджень їх адгезивних властивостей [5].

Найвищими адгезивними властивостями серед мікроорганізмів, виділених за умов ПІМ, володіли клінічні

штами *S. aureus*. Їх ІАМ досягав $(5,32 \pm 1,14)$, що відповідало високій адгезивності за Брілісом. Варто відмітити, що ІАМ антибіотикорезистентних штамів був значно вищим, ніж у чутливих ізолятів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Досліджувані штами грампозитивних мікроорганізмів, що колонізують периімплантатну ділянку за умов ПІМ, виявляють низьку антибіотикочутливість до більшості антибактеріальних засобів.

2. Клінічні штами *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. warneri* та *S. sanguinis* володіють адгезивними властивостями відносно еритроцитів людини у різній мірі.

3. Клінічні ізоляти *S. aureus* володіють високою, а *S. sanguinis* та *S. warneri* - середньою адгезивністю за Брілісом.

Розвиток значущої резистентності до антибактеріальних засобів серед грампозитивних збудників ПІМ та наявність середніх та високих адгезивних властивостей щодо еритроцитів людини створює підґрунтя для пошуку та впровадження нових засобів для профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації.

Список посилань

1. Наказ МОЗ України за № 167 від 05.04.2007 р. "Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". Взято з <http://www.moz.gov.ua>.
2. Петрушанко Т. А., Черета, В. В. & Лобань Г. А. (2013). Роль колонізаційної резистентності полости рта в развитии кариеса. Стоматология, 92 (1), 43-45.
3. Пономаренко, С. В., Осолодченко, Т. П., Порт, О. В. & Менкус О. В. (2014). Адгезивні властивості штамів *Staphylococcus aureus*, виділених з різних екологічних місць. Вісник проблем біології і медицини, 2, 230-233.
4. Семенко, Н. М., Степанський, Д. О. & Назарчук А. А., Фаустова М. А. (2016). Методи вивчення адгезії мікроорганізмів. Morphologia, 10 (4), 7-11.
5. Фаустова М. О., Назарчук, О. А. & Ананьева М. М. (2017). Етіологічна структура, біологічні властивості збудників периімплантатного мукозиту. Запорізький медичний журнал, 5, 652-657.
6. Фоміна Н. С. & Фомін О. О. (2012). Біологічні властивості стафілокока, дріжджоподібних грибів роду *Candida* виділених з організму онкологічних пацієнтів. Анналі Мечниковського інституту, 4, 110-113.
7. Berg, G., Erlacher, A., Smalla, K. & Krause, R. (2014). Vegetable microbiomes: is there a connection among opportunistic infections, human health and our 'gut feeling'? Microbiol. biotechnology, 7 (6), 487-495.
8. Cheaib, Z., Rakmathulina, E., Lussi, A. & Eick, S. (2015). Impact of acquired pellicle modification on adhesion of early colonizers. Caries research., 49 (6), 626-632.
9. Hakata K., Kawamata, H. & Imai, Y. (2014). Implication of the oral bacteria on the onset of infective endocarditis. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 72 (9), e86.
10. Kawamata, H., Okubo, M. & Uchida, D. (2015). Association of the oral bacteria with onset of the infective endocarditis. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 44, e240.

Назарчук А.А., Фаустова М.А.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПЕРИИМПЛАНТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Резюме. В статье приведены результаты исследований биологических свойств грамположительных микроорганизмов, которые колонизируют слизистую оболочку периимплантатного участка при периимплантатном мукозите. Объектом исследования были 147 клинических штаммов микроорганизмов, полученных от больных. Показано, что клинические изоляты *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. warneri* и *S. sanguinis*, принимающие участие в развитии инфекционно-воспалительных осложнений одонтоимплантации, обладают низкой чувствительностью к большинству антибактериальных средств. Кроме этого, представлены результаты исследования адгезивных свойств полученных штаммов грамположительных микроорганизмов, среди которых только *S. epidermidis* обладают низкой адгезивностью относительно эритроцитов человека. Установлено, что клиническим штаммам *S. aureus*, *S. warneri*, и *S. sanguinis* присуща средняя и высокая адгезивность.

Ключевые слова: антибиотики, адгезивность, грамположительные микроорганизмы, периимплантатный мукозит, чувствительность.

Nazarchuk O.A., Faustova M.O.

THE MICROBIOLOGICAL INVESTIGATION OF THE PROPERTIES OF GRAM-POSITIVE PATHOGENS OF INFECTIOUS AND INFLAMMATORY PERIIMPLANTATION COMPLICATIONS

Summary. The article presents the results of studies of the biological properties of Gram-positive microorganisms that colonize the

mucous membrane of the peri-implant site during the peri-implant mucositis. The subject of the study was 147 clinical strains of microorganisms obtained from patients. It has been shown that the clinical isolates of S. aureus, S. epidermidis, S. warneri and S. sanguinis, which are involved in the development of infectious and inflammatory complications of dental implantation, show low sensitivity to the most antibacterial agents. In addition, the results of the investigation of the adhesive properties of the obtained strains of gram-positive microorganisms are presented. Among them only S. epidermidis have low adhesiveness to human erythrocytes. It has been established that the clinical strains of S. aureus, S. warneri, and S. sanguinis are characterized by medium and high adhesiveness.

Key words: antibiotics, Gram-positive microorganisms, adhesiveness, peri-implant, sensitivity.

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

Стаття надійшла до редакції 21.08.2017 р.

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

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

© 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)

МОДЕЛЮВАННЯ ТРАНСВЕРЗАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ВЕРХНЬОЇ Й НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА САГІТАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЇ ДУГИ В ЮНАКІВ-БРАХІЦЕФАЛІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ОДОНТОМЕТРИЧНИХ І КЕФАЛОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

Резюме. В статті описано і проведено аналіз регресійних математичних моделей індивідуальних лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у юнаків-брахіцефалів із ортогнатичним прикусом у залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників. Із 18 можливих лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у юнаків-брахіцефалів з ортогнатичним прикусом в залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників побудовані усі 18 достовірних моделей (коефіцієнт детермінації від 0,894 до 0,965). До побудованих моделей із коефіцієнтом детермінації більше 0,6 більш часто входять розміри зубів (74,5 %, з яких 20,0 % припадає на верхні різці, 21,8 % - на нижні різці, 6,4 % - на верхні ікла, 8,2 % - на нижні ікла, 5,5 % - на верхні малі кутні зуби, 9,1 % - на нижні малі кутні зуби, 3,6 % - на верхні перші великі кутні зуби), ніж кефалометричні показники (25,5 %). Серед розмірів верхніх і нижніх різців, іклів, малих та перших великих кутніх зубів до моделей найбільш часто входять наступні показники: мезіодистальні розміри коронки зубів (16,4 %, з яких 11,8 % на верхній щелепі); присінково-язикові розміри коронки зубів (12,7 %, з яких 5,5 % на верхній щелепі) та ширина дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (10,0 %, з яких 3,6 % на верхній щелепі). Серед кефалометричних показників до моделей найбільш часто входять: сагітальна дуга (2,7 %); висота верхньої губи (2,7 %); висота нижньої частини обличчя (2,7 %); висота червоної кайми губ (2,7 %).

Ключові слова: юнаки-брахіцефали з ортогнатичним прикусом, регресійний аналіз, одонтометричні і кефалометричні показники, коректна форма зубної дуги.

Вступ

Зубощелепна система в нормі перебуває в стані постійної морфо-функціональної і динамічної взаємодії з елементами краніофасіального комплексу. В інтактній, збалансованій з розмірами черепа жувальній системі відбуваються лише вікові зміни у вигляді поступового зниження висоти прикусу, ущільнення суглобових ямок, склерозування кістки тощо. Більш серйозні системні зміни спостерігаються у разі невідповідності розмірів зубних дуг і кефало-одонтометричних показників [7, 8].

Вчасно не скоректована зубна дуга ускладнюється зубощелепними деформаціями, патологічним стиранням твердих тканин зубів, що утримують оклюзійну висоту, захворюваннями тканин пародонту, зниженням висоти прикусу, нерідко дисфункцією скронево-нижньощелепних суглобів [1, 12].

Основною запорукою для досягнення ефективних, а

передусім стабільних морфологічних результатів лікування є досягнення оптимальної рівноваги і співвідношень між розмірами елементів щелепно-лицевої ділянки. Для полегшення діагностики, встановлення показань до протезування, вибору конструкції й типу протезів доцільно математичне моделювання розмірів зубних дуг за розмірами зубів та черепними параметрами [5, 15].

Мета роботи - розробити та провести аналіз регресійних моделей індивідуальних лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у юнаків-брахіцефалів із ортогнатичним прикусом у залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників.

Матеріали та методи

Первинні показники розмірів зубів та голови юнаків Поділля з ортогнатичним прикусом (n=44, визначався

за 11-ти пунктами за М. Г. Бушан з співав. [6]) отримані з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова у рамках договору про творче співробітництво між Вінницьким національним медичним університетом ім. М. І. Пирогова та ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (Договір № 1 від 05.01.2015). 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 даного дослідження використовували дентальний конусно-променевий томограф - Veraviewerocs 3D, Морит (Японія). Дослідження проводилися згідно власно розробленої схеми [14] в межах наведених характеристик. Об'єм тривимірного зображення - циліндр 8x8 см, - товщина шару 0,2/0,125 мм, доза опромінення 0,11-0,48 мЗв, напруга та сила струму 60-90kV/2-10 mA. У верхніх і нижніх різцях, іклів, малих та перших великих кутніх зубів вимірювали: довжину зуба (L); довжину кореня у присінково-язиковій (VLROOT) та мезіодистальній (ALROOT) проекціях; мезіодистальний розмір коронки зуба (VSHIR); присінково-язиковий розмір (TSHIR); ширину дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (MDDEG); ширину дентинно-емалевої межі у присінково-язиковому напрямку (VDEG). Оскільки в попередніх дослідженнях при порівнянні коп'ютерно-томографічних метричних характеристик однойменних зубів правої і лівої сторін, достовірних або тенденцій відмінностей виявлено не було, нами в подальших дослідженнях використовуються середні значення відповідних зубів на верхній та нижній щелепах [11].

Визначали наступні кефалометричні розміри [2]: сагітальну дугу, що вимірюється стрічкою від глабелли до потиличної точки (DIGS_G-OP), поперечну дугу (DUG_AU_AU), найбільший обхват голови (DUG_G-OP), проекційна відстань від маківки голови (vertex) до верхнього краю слухового отвору (V_GOL), найбільшу довжину голови (G-OP), найбільшу ширину голови (EU_EU), найменшу ширину голови (FMT_FMT), середню ширину обличчя (ZM_ZM), ширину обличчя (ZY_ZY), зовнішньоочну ширину (EK_EK), міжочномкову ширину (MF_MF), ширину основи носа (AL_AL), ширину ротової щілини (CHI_CHI), вушний діаметр (AU_AU), висоту лоба (TR_N), фізіологічну довжину обличчя (TR_GN), довжину носа (N_PRN), висоту носа (N_SN), глибину носа (SN_PRN), висоту верхньої частини обличчя (N_STO), відстань між назіон та міжрізцевою точкою (N_I), відстань між назіон та простион (N_PR), морфологічну довжину обличчя (N_GN), висоту верхньої губи (SN_STO), висоту нижньої губи (STO_SPM), висоту нижньої частини обличчя (STO_GN), висоту червоної кайми губ (LS_LI), ширину нижньої щелепи (GO_GO), довжину тіла ниж-

ньої щелепи (GO_GN), відстань від аурикулярної точки до підборіддя (AU_GN), відстань від аурикулярної точки до кута нижньої щелепи (AU_GO), відстань від аурикулярної точки до глабелли (AU_GL), відстань від аурикулярної точки до назіон (AU_N), відстань від аурикулярної точки до субназіон (AU_SN), відстань від аурикулярної точки до міжрізцевої точки (AU_I).

Побудова регресійних моделей наступних характеристик зубних дуг в залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників проведена за допомогою ліцензійного статистичного пакету "Statistica 6,0": **NAPX_6** - відстань між верхівками піднебінних коренів верхніх перших великих кутніх зубів; **DAPX_6** - відстань між верхівками дистальних коренів верхніх перших великих кутніх зубів; **MAPX_6** - відстань між верхівками медіальних коренів верхніх перших великих кутніх зубів; **MAPX_46** - відстань між верхівками медіальних коренів нижніх перших великих кутніх зубів; **DAPX_46** - відстань між верхівками дистальних коренів нижніх перших великих кутніх зубів; **BUGR13_23** - відстань між горбками іклів верхньої щелепи; **APX13_23** - відстань між верхівками коренів іклів верхньої щелепи; **BUGR33_43** - відстань між горбками іклів нижньої щелепи; **APX33_43** - відстань між верхівками коренів іклів нижньої щелепи; **PONM** - відстань між точками Пона на верхніх перших великих кутніх зубах; **PONPR** - відстань між точками Пона на верхніх перших малих кутніх зубах; **VESTBUGM** - відстань між вестибулярними медіальними буграми перших великих кутніх зубів; **DL_C** - іклова сагітальна відстань верхньої щелепи; **DL_F** - премолярна сагітальна відстань верхньої щелепи; **DL_S** - молярна сагітальна відстань верхньої щелепи; **GL_1** - глибина піднебіння на рівні іклів; **GL_2** - глибина піднебіння на рівні перших малих кутніх зубів; **GL_3** - глибина піднебіння на рівні перших великих кутніх зубів.

Результати. Обговорення

Побудовані моделі у юнаків-брахіцефалів з ортогнатичним прикусом мають вигляд наступних лінійних рівнянь:

NAPX_6 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії)
 $= 29,62 + 4,88 \times MDDEG_{41} - 1,15 \times L_{42} + 0,87 \times L_{43} - 1,47 \times TSHIR_{45} + 2,11 \times VSHIR_{14} - 0,53 \times ALROOT_{13}$
 $(R^2=0,944; F_{(6,12)}=33,44; p<0,001);$

DAPX_6 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії)
 $= -43,79 + 10,64 \times VSHIR_{11} - 11,79 \times MDDEG_{42} + 5,40 \times VDEG_{12} + 0,18 \times AU_{AU} - 3,22 \times VSHIR_{16} + 5,32 \times VSHIR_{42}$
 $(R^2=0,959; F_{(6,12)}=46,50; p<0,001);$

MAPX_6 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії)
 $= -28,15 + 4,57 \times VSHIR_{11} + 2,94 \times VSHIR_{45} - 1,43 \times TSHIR_{13} + 2,45 \times VSHIR_{15} + 0,17 \times EU_{EU} - 0,06 \times AU_{AU}$
 $(R^2=0,965; F_{(6,12)}=55,63; p<0,001);$

MAPX_46 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії)

$= -60,19 + 8,45 \times \text{VSHIR_42} + 4,49 \times \text{MDDEG_12} + 4,20 \times \text{TSHIR_16} - 2,72 \times \text{VDEG_41} - 0,39 \times \text{LS_LI} + 0,05 \times \text{DIGS_G_OP}$ ($R^2=0,947$; $FF_{(6,12)}=35,69$; $p<,001$);

DAPX_46 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= -31,87 + 3,01 \times \text{VSHIR_14} + 4,88 \times \text{MDDEG_12} + 2,76 \times \text{TSHIR_16} + 0,07 \times \text{DIGS_G_OP} - 0,84 \times \text{VLROOT_42} + 1,51 \times \text{VDEG_41} - 1,12 \times \text{TSHIR_44}$ ($R^2=0,916$; $F_{(7,11)}=17,10$; $p<,001$);

PONM (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= 13,42 + 2,89 \times \text{TSHIR_43} + 5,02 \times \text{VSHIR_12} - 4,49 \times \text{MDDEG_42} - 2,03 \times \text{VSHIR_43} + 2,38 \times \text{TSHIR_14} - 0,85 \times \text{VLROOT_42}$ ($R^2=0,927$; $FF_{(6,12)}=25,36$; $p<,001$);

VESTBUGM (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= -26,69 + 2,77 \times \text{VSHIR_12} + 4,56 \times \text{VSHIR_13} - 0,81 \times \text{ALROOT_41} + 0,30 \times \text{FMT_FMT} + 0,60 \times \text{STO_GN} - 0,18 \times \text{N_PR}$ ($R^2=0,937$; $FF_{(6,12)}=29,88$; $p<,001$);

PONPR (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= 30,86 + 1,04 \times \text{TSHIR_15} - 1,06 \times \text{L_42} + 1,57 \times \text{VDEG_11} - 0,42 \times \text{ALROOT_41} + 0,69 \times \text{VLROOT_42} + 0,88 \times \text{VSHIR_13}$ ($R^2=0,955$; $F_{(7,30)}=42,83$; $p<,001$);

BUGR13_23 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= 44,37 + 1,65 \times \text{MDEG_11} - 1,53 \times \text{L_42} - 0,47 \times \text{LS_LI} + 0,74 \times \text{ALROOT_42} + 0,82 \times \text{TSHIR_45} + 1,10 \times \text{VDEG_11}$ ($R^2=0,945$; $FF_{(6,12)}=34,48$; $p<,001$);

APX13_23 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= 73,58 + 0,86 \times \text{SN_STO} - 2,23 \times \text{VSHIR_43} - 1,04 \times \text{L_44} + 0,82 \times \text{TSHIR_45} - 0,23 \times \text{G_OP} + 0,43 \times \text{L_14} + 1,32 \times \text{VDEG_11}$ ($R^2=0,916$; $F_{(7,11)}=17,20$; $p<,001$);

BUGR33_43 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= 11,09 - 0,34 \times \text{ALROOT_11} + 1,43 \times \text{MDEG_43} + 2,91 \times \text{VSHIR_12} + 1,12 \times \text{TSHIR_44} - 0,61 \times \text{ALROOT_13} - 0,13 \times \text{STO_GN}$ ($R^2=0,923$; $F_{(6,12)}=24,04$; $p<,001$);

APX33_43 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= -37,92 + 1,37 \times \text{VLROOT_43} + 1,60 \times \text{TSHIR_43} - 0,27 \times \text{LS_LI} + 0,41 \times \text{AL_AL} + 0,18 \times \text{MF_MF} + 0,31 \times \text{L_44}$ ($R^2=0,961$; $F_{(6,12)}=49,65$; $p<,001$);

DL_C (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= 3,94 + 1,80 \times \text{MDDEG_11} - 0,47 \times \text{VLROOT_13} + 1,12 \times \text{VDEG_41} - 0,43 \times \text{VLROOT_12} + 0,23 \times \text{L_11}$ ($R^2=0,952$; $F_{(5,13)}=52,04$; $p<,001$);

DL_F (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= -29,09 + 2,72 \times \text{VSHIR_16} - 1,02 \times \text{VLROOT_42} + 1,45 \times \text{L_43} - 0,72 \times \text{L_44} + 0,32 \times \text{CHI_CHI} - 0,22 \times \text{SN_STO}$ ($R^2=0,929$; $F_{(6,12)}=26,28$; $p<,001$);

DL_S (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= -$

$0,02 + 2,06 \times \text{MDDEG_11} + 0,36 \times \text{CHI_CHI} + 1,77 \times \text{VDEG_42} - 0,08 \times \text{TR_N} - 0,27 \times \text{ALROOT_13}$ ($R^2=0,944$; $F_{(5,13)}=44,13$; $p<,001$);

GL_1 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= -74,98 + 0,12 \times \text{DUG_G_OP} + 0,72 \times \text{STO_SPM} + 3,42 \times \text{VDEG_42} - 0,11 \times \text{TR_GN} - 1,52 \times \text{TSHIR_44} - 0,41 \times \text{STO_GN} + 0,23 \times \text{AU_GL}$ ($R^2=0,940$; $F_{(7,11)}=24,74$; $p<,001$);

GL_2 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= -47,72 + 4,09 \times \text{TSHIR_12} + 0,11 \times \text{DUG_AU_AU} - 4,31 \times \text{MDDEG_42} + 0,40 \times \text{SN_STO} + 2,45 \times \text{VDEG_42} - 0,54 \times \text{ALROOT_12}$ ($R^2=0,907$; $FF_{(6,12)}=19,41$; $p<,001$);

GL_3 (юнаки-брахіцефали від зубів і кефалометрії) $= -17,01 + 1,59 \times \text{VSHIR_12} + 1,86 \times \text{VLROOT_11} - 1,03 \times \text{ALROOT_42} - 1,29 \times \text{ALROOT_12} + 0,08 \times \text{DIGS_G_OP} + 0,78 \times \text{MDDEG_43}$ ($R^2=0,894$; $FF_{(6,12)}=16,87$; $p<,001$).

Виходячи із результатів дослідження робіт, які стосуються вивчення морфо-функціональних зв'язків між структурами краніо-фаціального комплексу, доведено взаємозв'язок розмірів зубних дуг з одонтометричними та кефалометричними показниками [9, 10, 13]. Поділ вибірки за диференціюючими ознаками (у нашому випадку за краніотипом) відповідає вимогам доказової медицини та дає максимум необхідної інформації для вибору стратегії ведення конкретного пацієнта. При дослідженні загальних груп формулюються лише узагальнені доступні докази, які зменшують можливість систематичних, випадкових помилок [4].

Таким чином із 18 можливих лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги в юнаків-брахіцефалів з ортогнатичним прикусом в залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників побудовані усі 18 достовірних моделей з коефіцієнтом детермінації від 0,894 до 0,965.

Для загальної групи юнаків побудовано 17 достовірних моделей, коефіцієнт детермінації яких складає від 0,640 до 0,889 [3]. У юнаків загалом та у юнаків-брахіцефалів за відсотковою частиною входження до моделей одонтометричні показники переважали порівняно із кефалометричними. У зазначених групах досліджуваних при якісному і кількісному співставленні одонтометричних показників та відсотків їх входження до математичних моделей порівняно із кефалометричними параметрами встановлено більше відповідностей [3].

До побудованих моделей із коефіцієнтом детермінації більше 0,6 більш часто входять розміри зубів (74,5 %, з яких 20,0 % припадає на верхні різці, 21,8 % - на нижні різці, 6,4 % - на верхні ікла, 8,2 % - на нижні ікла, 5,5 % - на верхні малі кутні зуби, 9,1 % - на нижні малі кутні зуби, 3,6 % - на верхні перші великі кутні зуби), ніж кефалометричні показники (25,5 %).

Серед розмірів верхніх і нижніх різців, іклів, малих та перших великих кутніх зубів до моделей найбільш часто входять наступні показники: мезіодистальні роз-

міри коронки зубів (16,4 %, з яких 11,8 % на верхній щелепі); присінково-язикові розміри коронки зубів (12,7 %, з яких 5,5 % на верхній щелепі) та ширина дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (10,0 %, з яких 3,6 % на верхній щелепі).

Серед кефалометричних показників до моделей найбільш часто входять: сагітальна дуга (2,7 %); висота верхньої губи (2,7 %); висота нижньої частини обличчя (2,7 %); висота червоної кайми губ (2,7 %).

Таким чином, проведене дослідження підтверджує можливість застосування математичного моделювання індивідуальних лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у юнаків-брахіцефалів із ортогнатичним прикусом у залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників, що може бути використане в клініці ортодонції при діагностиці і виборі методів лікування аномалій і деформацій оклюзії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У юнаків-брахіцефалів із ортогнатичним прику-

сом побудовані регресійні моделі з коефіцієнтом детермінації більшим 0,6 для усіх індивідуальних лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги на основі урахування їх одонтометричних і кефалометричних показників (коефіцієнт детермінації складає від 0,894 до 0,965). До моделей більш часто входять одонтометричні (74,5 %), ніж кефалометричні показники (25,5 %).

2. Серед одонтометричних показників до моделей найбільш часто входять мезіодистальні розміри коронки зубів (16,4 %), присінково-язикові розміри коронки зубів (12,7 %) та ширина дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (10,0 %), а серед кефалометричних показників - сагітальна дуга (2,7 %), висота верхньої губи (2,7 %), висота нижньої частини обличчя (2,7 %), висота червоної кайми губ (2,7 %).

Перспективи подальших досліджень полягають у створенні комп'ютерної програми, яка для пацієнта з певним краніотипом за його одонтометричними та кефалометричними показниками дозволить максимально швидко і якісно побудувати коректну форму зубної дуги.

Список посилань

1. Сойхер, М. Г., Иванова, О. П., Дмитриенко, С. В. & Дмитриенко, Д. С. (2013). Алгоритм обследования пациентов для определения соответствия размеров зубов параметрам зубочелюстных дуг. *Саратовский научно-медицинский журнал*, 9 (3), 380-383.
2. Бунак В. В. *Антропометрия*. Практический курс. (1941). Москва: Учпедгиз.
3. Марченко А. В., Петрушанко, Т. О. & Гунас І. В. (2017). Моделювання за допомогою регресійного аналізу трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелепи та сагітальних характеристик зубної дуги в юнаків в залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників. *Вісник морфології*, 23, 1, 107-111.
4. Петров В. И. & Недогода С. В. (2009). *Медицина, основанная на доказательствах: учеб. пособие*. Москва: ГЭОТАР-Медиа.
5. Доменюк, Д. А., Ведешина, Э. Г., Дмитриенко, С. В. & Орфанова, Ж. С. (2015). Сопоставительный анализ морфометрических параметров зубочелюстных дуг при различных вариантах их формы. *Кубанский научный медицинский вестник*, 2 (151), 59-65.
6. Бушан, М. Г., Василенко, З. С. & Григорьева Л. П. (1990). *Справочник по ортодонтии*. Кишенев: Картия Молдовеняскэ.
7. Сулейманова, Л. М., Гюева, Ю. А. & Персин Л. С. (2012). Комплекс диагностических мероприятий, необходимый для включения в протокол лечения зубочелюстно-лицевых аномалий. *Ортодонтия*, 1, 94-95.
8. Фадеева, Р. А. & Кузанова, А. В. (2009). *Клиническая цефалометрия*. Спб.: ООО "МЕДН издательство".
9. Шрестха, С. (2004). *Взаимосвязь формы и размеров зубных дуг с морфометрическими параметрами краниофациального комплекса у коренных жителей Непала*. (Дис. канд. мед. наук). Волгоград.
10. Budai, M., Farkas, L. G. & Forrest C. R. (2003). Relationship between anthropometric and cephalometric measurements and proportions of face of healthy young white men and women. *J. of craniofacial surgery*, 14, 154-161.
11. Ferrario, V. F., Serrao, G., Ciusa, Morini, V. M. & Sforza, C. (2002). Cephalometric and in vivo measurements of maxillomandibular anteroposterior discrepancies: a preliminary regression study. *Angle Orthod.*, 72 (6), 579-584.
12. da Silva M. B. & Sant'Anna E. F. (2013). The evolution of cephalometric diagnosis in orthodontics. *Dental Press J. Orthod.*, 18 (3), 63-71.
13. Dmitrienko, S. V., Domenyuk, D. A. & Vedeshina, E. G. (2015). Shape individualization in lower dental arches drawn on basic morphometric features. *Archiv euromedica*, 5 (1), 11-15.
14. Gunas, I. V., Dmitriev, N. A. & Marchenko A. V. (2015). Methodological aspects of computed tomography odontomorphometry of boys and girls with the physiological bite. *Journal of Education, Health and Sport*, 5 (11), 345-355.
15. Al-Khatib, A. R., Rajion, Z. A., Masudi, S. M., Hassan, R. & Townsend G. C. (2012). Validity and reliability of tooth size and dental arch measurements: a stereo photogrammetric study. *Aust. orthod. J.*, 28 (1), 22-29.

Марченко А. В.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ТРАНСВЕРЗАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ И САГИТАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЙ ДУГИ У ЮНОШЕЙ-БРАХИЦЕФАЛОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ОДОНТОМЕТРИЧЕСКИХ И КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Резюме. В статье описано и проведен анализ регрессионных математических моделей индивидуальных линейных размеров необходимых для построения корректной формы зубной дуги у юношей-брахицефалов с ортогнатическим прикусом в зависимости от особенностей одонтометрических и кефалометрических показателей. Из 18 возможных линейных размеров необходимых для построения корректной формы зубной дуги у юношей-брахицефалов с ортогнатическим прикусом в зависимости от особенностей одонтометрических и кефалометрических показателей построены все 18 достоверных моделей (коэффициент детерминации от 0,894 до 0,965). В построенные модели с коэффициентом детерминации

более 0,6 более часто входят размеры зубов (74,5 %, из которых 20,0 % приходится на верхние резцы, 21,8 % - на нижние резцы, 6,4 % - на верхние клыки, 8, 2 % - на нижние клыки, 5,5 % - на верхние малые коренные зубы, 9,1% - на нижние малые коренные зубы, 3,6 % - на верхние первые большие коренные зубы), чем кефалометрические показатели (25,5 %). Среди размеров верхних и нижних резцов, клыков, малых и первых больших коренных зубов в модели наиболее часто входят следующие показатели: мезиодистальные размеры коронки зубов (16,4 %, из которых 11,8 % на верхней челюсти), преддверно-языковые размеры коронки зубов (12,7 %, из которых 5,5 % на верхней челюсти) и ширина дентинно-эмалевой границы в мезиодистальном направлении (10,0 %, из которых 3,6 % на верхней челюсти). Среди кефалометрических показателей в модели наиболее часто входят: сагиттальная дуга (2,7 %); высота верхней губы (2,7 %); высота нижней части лица (2,7 %); высота красной каймы губ (2,7 %).

Ключевые слова: юноши-брахицефалы с ортогнатическим прикусом, регрессионный анализ, одонтометрические и кефалометрические показатели, корректная форма зубной дуги.

Marchenko A. V.

MODELING OF TRANSVERSAL SIZES OF THE UPPER AND LOWER JAWS AND SAGITTAL CHARACTERISTICS OF THE DENTAL ARCH IN YOUTH-BRACHYCEPHALIC IN DEPENDENCE ON THE ODONTOMETRIC AND CEPHALOMETRIC FEATURES INDICATORS

Summary. The article describes and analyzes the regression mathematical models of individual linear sizes necessary for constructing the correct shape of the dental arc in brachycephalic young men with orthognathic bite, depending on the features of odontometric and cephalometric indices. Of the 18 possible linear sizes needed to construct the correct shape of the dental arch in brachycephalic with orthognathic bite, depending on the odontometric and cephalometric characteristics, all 18 valid models (determination coefficient from 0,894 to 0,965) were constructed. Constructed models with a determination coefficient more than 0,6 most often include the size of teeth (74,5 %, of which 20,0 % are upper incisors, 21,8 % - on the lower incisors, 6,4 % - on the upper canine, 8,2 % - on the lower canine, 5,5% - on the upper small corner teeth, 9,1 % - on the lower small corner teeth, 3,6% - on the upper first large corner teeth) than the cephalometric indices (25,5 %). Among the sizes of the upper and lower incisors, the canines, small and first large angular teeth, the most frequent indicators are the following: mesiodistal dimensions of the crown of the teeth (16,4 %, of which 11,8 % on the upper jaw); the vestibule-tongue size of the crown of the teeth (12,7 %, of which 5,5 % on the upper jaw) and the width of the dentin-enamel border in the mesiodistal direction (10,0 %, of which 3,6 % on the upper jaw). Among the cephalometric indicators models most often include: sagittal arc (2,7 %); height of the upper lip (2,7 %); height of the lower part of the face (2,7 %); the height of the red border of the lips (2,7 %).

Key words: youth-brachycephalic with orthognathic bite, regression analysis, odontometric and cephalometric indices, correct form of dental arc.

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

Стаття надійшла до редакції 01.08.2017 р.

Марченко Алла Володимирівна - к.мед.н., доц., доц. кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; +38(097)0719114; allamarchenko@yandex.ru

© Школьніков В.С., Стельмашук П.О.

УДК: 611.813-053.13

Школьніков В.С., Стельмашук П.О.

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

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ КІНЦЕВОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 7-8 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. Проведено анатомо-гістологічне, імуногістохімічне та морфометричне дослідження півкуль головного мозку 12 плодів людини гестаційним терміном - 7-8 тижнів. Біла та сіра речовини півкуль головного мозку має характерне розташування клітин у 5 шарів. Загальна товщина нерівномірна в залежності від частки головного мозку. Експресія Ki-67 визначається у вигляді тонкої смужки протягом усієї венікулярної зони, що є свідченням того, що венікулярна зона є початковою у формуванні майбутніх нейральних клітин, а також клітин радіальної глії. Волокна радіальної глії починаються від базальної мембрани венікулярної зони, пронизують субвенікулярну зону у радіальному напрямку та доходять до крайової зони. Експресія синаптофізину, як маркеру розвитку постсинаптичних мембран була повністю відсутня протягом усієї венікулярної зони півкуль мозку, водночас сильна експресія спостерігалася у проміжній та кірковій зоні.

Ключові слова: кінцевий мозок, морфометричні параметри, внутрішньоутробний розвиток, радіальна глія.

Вступ

Ембріональний період розвитку ЦНС є коротким у часовому періоді. Проте, у даному періоді онтогенезу людини відбувається інтенсивний поділ нейральних стовбурових клітин (НСК), після чого здійснюється міграція клітин вздовж волокон радіальної глії, внаслідок чого формуються відділи головного мозку. Проблема вивчення та поділу нейральних стовбурових клітин є також актуальною у галузі нейрології та нейрохірургії [5].

У сучасній літературі існують прогалини, що опису-

ють особливості формування кори головного мозку людей в ранніх термінах гестаційного віку людини.

Більшість досліджень, у яких підіймалося питання щодо вивчення ранніх етапів розвитку структур центральної нервової системи, проводились на піддослідних тваринах. Зокрема, зустрічаються дані досліджень розвитку міграції нервових клітин на ранніх термінах гестаційного віку щурів у працях Є. П. Матвеевої [2] та Д. К. Обухова [3].

На сучасному етапі досліджень особлива увага акцентується на нейральних стовбурових клітинах, які мають подвійне значення, як у розвитку нормальних клітин нервової системи [1], так і відіграють важливу роль у розвитку патологічних клітин [6]. Сучасними методами дослідження є використання імуногістохімічних маркерів для візуалізації окремих процесів розвитку та специфічних клітин [13].

Метою дослідження є встановлення макрометричних параметрів півкуль головного мозку, а також цитоархітекτονіки та морфометричних параметрів структур лобової, тім'яної та потиличної часток плодів людини 7-8 тижнів внутрішньоутробного розвитку.

Матеріали та методи

Проведено анатомо-гістологічне, імуногістохімічне та морфометричне дослідження півкуль головного мозку 12 плодів людини гестаційним терміном - 7-8 тижнів, які були отримані у результаті пізнього абортів в Обласному патологоанатомічному бюро м. Вінниці. Вроджені аномалії ЦНС відсутні. Тім'яно-куприкова довжина (ТКД) становила $31,4 \pm 2,6$ мм, маса - $2,8 \pm 0,4$ г (рис. 1).

Отриманий матеріал фіксували у розчині 10 % нейтрального формальдегіду, після чого виготовляли парафінові та целоїдинові блоки. Після приготування серійних зрізів півкуль головного мозку товщиною 10-12 мкм препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім та за Ван-Гізон. Під час імуногістохімічного дослідження були використані діаг-

ностичні моноклональні антитіла фірми "DacoCytomation": віментин (маркер волокон радіальної глії), Ki-67 (визначення характеру мітотичної активності НСК) та синаптофізин (маркер розвитку постсинаптичних мембран).

Для проведення морфометричного дослідження використовували мікроскоп SIGETA та МБС-10. Фотофіксація та морфометрія отриманих зрізів виконувались за допомогою камери ETREK Ucmos та комп'ютерної програми TourViem (комп'ютерна гістометрія).

Встановлення макрометричних параметрів півкуль головного мозку здійснювалося за власною методикою [4].

Статистичну обробку отриманих морфометричних параметрів здійснювали за допомогою стандартного програмного пакету "Statistica 6.1" фірми StatSoft (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA) із застосуванням параметричних і непараметричних критеріїв оцінки отриманих результатів. Визначення відмінностей між вибірками проводили за допомогою U-критерію Мана-Уїтні та t-критерію Стюдента, а також визначалися середні значення по кожній ознаці та їх стандартні відхилення.

Матеріали дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої 59-ю Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 р. (протокол комісії з біомедичної етики ВНМУ №10 від 27 жовтня 2016 р.).

Результати. Обговорення

Біла та сіра речовини півкуль головного мозку мають характерне розташування клітин у 5 шарів. Загальна товщина нерівномірна в залежності від частки головного мозку. У ділянці проекції лобової частки (ЛЧ) лівої півкулі становить $218,6 \pm 10,7$ мкм та у правій відповідно $205,4 \pm 10,6$ мкм У проекції тім'яної частки (ТЧ) лівої півкулі відмічалася найбільша товщина яка склала $600,4 \pm 23,4$ мкм та $634,0 \pm 24,2$ мкм правої. У ділянці потиличної частки (ПЧ) товщина лівої півкулі дорівнює



Рис. 1. Загальний вигляд плоду людини 7-8 тижнів внутрішньоутробного розвитку. ТКД - 29,0 мм.

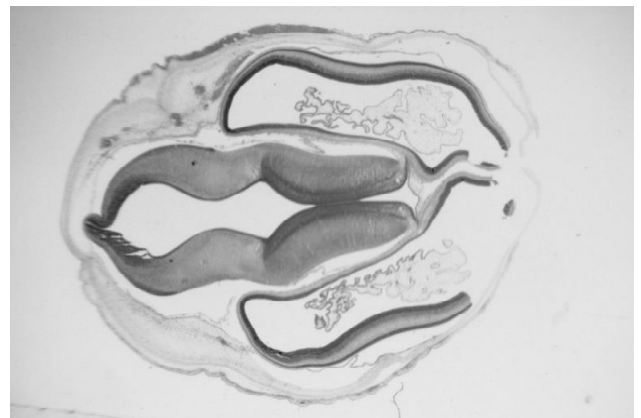


Рис. 2. Горизонтальний перетин головного мозку плоду людини 7-8 тижнів на рівні середньої лобової звивини. Фарб. Гематоксилін-еозин; 36. х6.

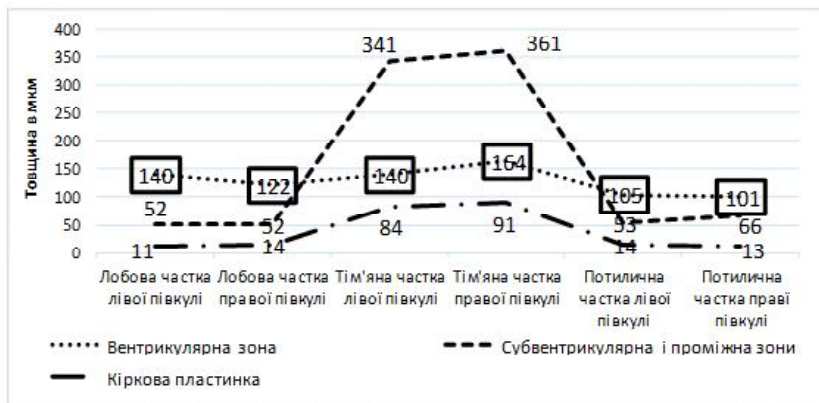


Рис. 3. Розподіл товщини шарів півкуль головного мозку.

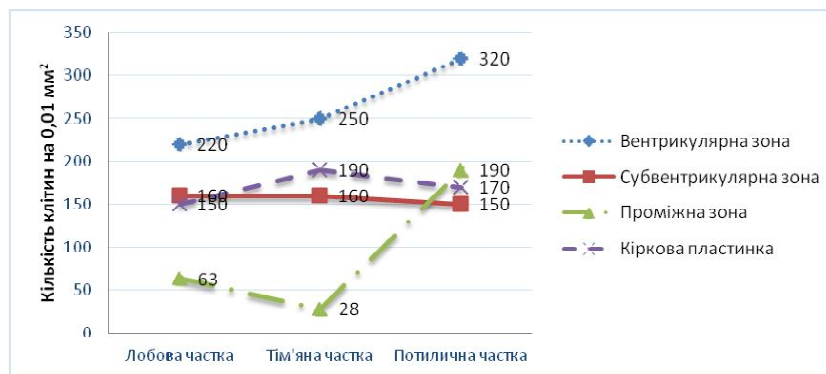


Рис. 4. Розподіл щільності клітин у шарах півкуль головного мозку.

вала $186,3 \pm 8,8$ мкм та $202,3 \pm 9,0$ мкм - правої.

На горизонтальних перетинах кінцевого мозку плодів людини візуалізуються порожнини усіх чотирьох шлуночків та відмічається розвиток судинних сплетень у бічних шлуночках головного мозку (рис. 2). Отримані нами дані щодо характеру розвитку судинних сплетень співпадають з подібними дослідженнями плодів людини, проведеними F. Müller та R. O'Rahilly [10, 9]. Також при вивченні головного мозку за допомогою УЗД дослідження Voitor-Borza D. [7] вказують на наявність судинного сплетення у бічних шлуночках.

Що стосується товщини окремих шарів звивин ло-

бової частки обох півкуль, то нами були отримані наступні результати: товщина вентрикулярної зони лівої півкулі в ділянці ЛЧ - $140,4 \pm 7,0$ мкм, ТЧ - $140,5 \pm 6,9$ мкм, ПЧ - $105,2 \pm 4,8$ мкм.

Аналогічні морфометричні параметри правої півкулі: ЛЧ - $122,4 \pm 6,4$ мкм, ТЧ - $164,6 \pm 7,9$ мкм та ПЧ - $107,9 \pm 4,1$ мкм.

Товщина кіркової пластинки лівої півкулі становила: ЛЧ - $11,3 \pm 0,6$ мкм, ТЧ - $84,7 \pm 4,2$ мкм, ПЧ - $12,4 \pm 0,6$ мкм. Правої півкулі: ЛЧ - $14,4 \pm 0,7$ мкм, ТЧ - $91,8 \pm 4,7$ мкм, ПЧ - $13,3 \pm 0,6$ мкм.

Загальна товщина проміжної та субвентрикулярної зони ЛЧ лівої півкулі дорівнювала $52,4 \pm 2,6$ мкм, ТЧ - $341,1 \pm 15,3$ мкм, ПЧ - $53,0 \pm 2,5$ мкм. Відповідні параметри правої півкулі склали: ЛЧ - $52,4 \pm 2,4$ мкм, ТЧ - $361,8 \pm 18,5$ мкм, ПЧ - $66,4 \pm 3,1$ мкм. Вищевказані дані відображені графічно (рис. 3).

Неоднорідна щільність клітин спостерігається в різних шарах півкуль головного мозку (рис. 4). Найбільша щільність НСК нами спостерігалась у вентрикулярній зоні і становила відпо-

відно: у потиличній частці 320 ± 16 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$, у тім'яній частці 250 ± 9 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$, у лобовій частці 220 ± 8 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$.

У субвентрикулярній зоні щільність НСК відповідно була: у потиличній частці 150 ± 4 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$, у тім'яній частці 160 ± 4 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$, у лобовій частці 160 ± 5 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$.

У проміжній зоні щільність нервових клітин була найменшою: у тім'яній частці 28 ± 2 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$, у лобовій частці 63 ± 2 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$, але у потиличній частці 190 ± 6 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$.

Кіркова зона мала наступну щільність клітин: у по-

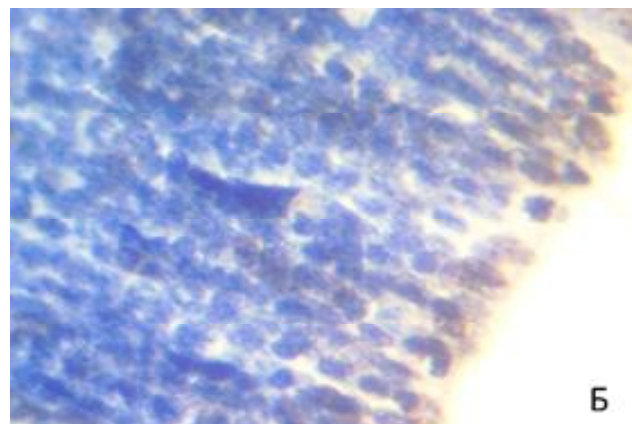
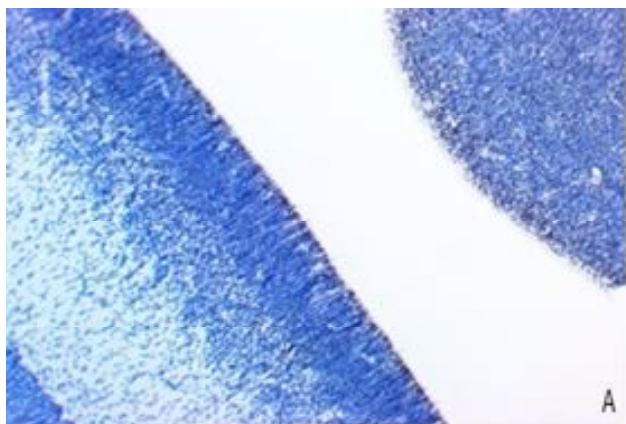


Рис. 5. Зріз головного мозку людини гестаційним терміном 7-8 тижнів у горизонтальній площині. А - загальний вигляд Фарб. Кі-67. 36. x100. Б - проліферація клітин у вентрикулярній зоні. Фарб. Кі-67. 36. x400

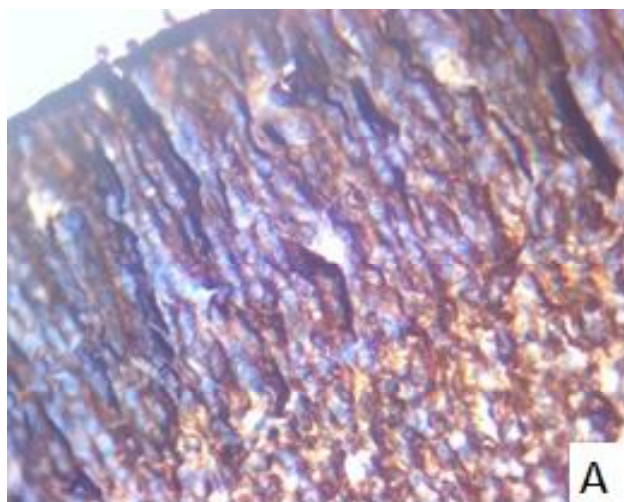


Рис. 6. Характер напрямку волокон радіальної глії. А - вентрикулярна зона. Фарб. Віментин. Зб. х400. Б - крайова зона. Фарб. Віментин. Зб. х400.

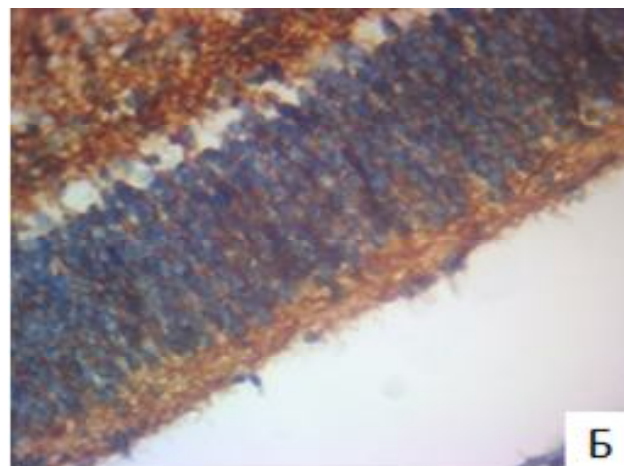
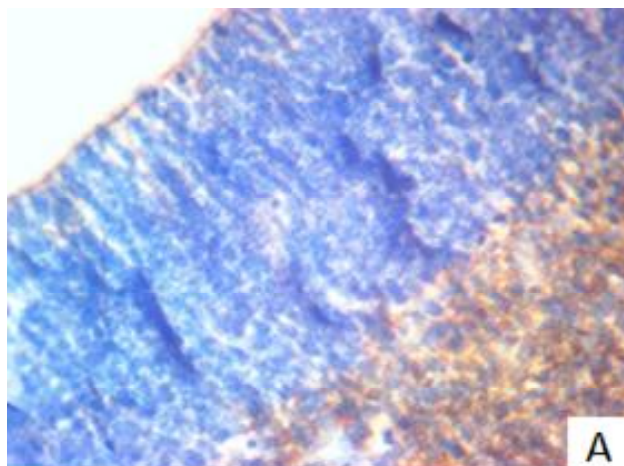


Рис. 7. Характер експресії синаптофізину у лобовій частці головного мозку плода людини 7-8 тижнів. А - вентрикулярна зона Фарб. Синаптофізину Зб. х400. Б - крайова зона. Фарб. Синаптофізін. Зб. х400.

тиличній частці 170 ± 5 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$, у тім'яній частці 190 ± 6 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$ та у лобовій частці 150 ± 4 клітин на $0,01 \text{ мм}^2$.

Експресія Ki-67 визначається у вигляді тонкої смужки протягом усієї вентрикулярної зони, що є свідченням того, що вентрикулярна зона є початковою у формуванні майбутніх нейральних клітин, а також клітин радіальної глії (рис. 5).

У інших шарах експресія Ki-67 спостерігалась слабою, оскільки були присутні поодинокі мітози клітин. Отримані нами дані щодо розташування клітин, які знаходяться у активній фазі проліферації співпадають з даними М. R. Del Bigio, який, досліджуючи геморагічний вплив, акцентує увагу на розташуванні мітотичної зони уздовж усієї вентрикулярної зони у плодів 15 тижнів [8].

Після проліферації НСК у вентрикулярній зоні мігрують уздовж волокон радіальної глії. Відомо, що функціональне призначення волокон радіальної глії полягає в утворенні шляху для направленої міграції нерво-

вих клітин у кіркову зону. Маркером волокон радіальної глії є білок - віментин [11]. Під час дослідження експресії віментину у волокнах радіальної глії утворів кінцевого мозку нами спостерігалась сильною у всіх зонах. Вибір даного імуногістохімічного маркера підтверджується у працях Vinci L. [14], який довів доцільність використання віментину для вивчення розвитку центральної нервової системи, зокрема.

Самі волокна радіальної глії починаються від базальної мембрани вентрикулярної зони, пронизують субвентрикулярну зону у радіальному напрямку та доходять до крайової зони (рис. 6).

Середня довжина волокна радіальної глії коливається від $95,5 \text{ мкм}$ до $132,0 \text{ мкм}$. Для даного періоду онтогенезу волокнам радіальної глії притаманна наявність піку розвитку, яка проявляється зміною товщини півкуль головного мозку.

Експресія синаптофізину, як маркеру розвитку постсинаптичних мембран була повністю відсутня протягом усієї вентрикулярної зони півкуль мозку, водно-

час сильна експресія спостерігалася у проміжній та кірковій зоні (рис. 7). Отримані нами результати мають розбіжності з даними Sarnat H. B., який відмічає наявність імунореактивності синаптофізину у корі лобової частки головного мозку лише з 12 тижня. Sarnat H. B. прийшов до висновку, що синаптофізин є надійним маркером у головному мозку плода людини для об'єктивної оцінки церебрального дозрівання у нормі та дає можливість інтерпретації аномальних синаптичних моделей у патологічних станах [12, 13].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найбільша товщина білої та сірої речовини є у проекції тім'яної частки лівої півкулі, яка склала $600,4 \pm 23,4$ мкм та $634,0 \pm 24,2$ мкм правої півкулі.

2. Найбільшу щільність клітин має вентрикулярна (матрична) зона: потиличної частки 320 ± 16 клітин на $0,01$ мм²,

тім'яної частки 250 ± 9 клітин на $0,01$ мм², лобової частки 220 ± 8 клітин на $0,01$ мм². Найменша щільність клітин спостерігалася у проміжній зоні. тім'яної частки 28 ± 2 клітин на $0,01$ мм², лобної частки 63 ± 2 клітин на $0,01$ мм², але у потиличній частці 190 ± 6 клітин на $0,01$ мм².

3. Проліферативна активність нейральних стовбурових клітин була лише у вентрикулярній зоні.

4. Експресія віментину у волокнах радіальної глії спостерігалася сильною в усіх зонах.

5. Експресія синаптофізину є сильною у субвентрикулярній, проміжній, кірковій пластинці та повністю відсутня у вентрикулярній зоні.

Подальші дослідження спрямовані на встановлення закономірностей розташування шарів білої та сірої речовини головного мозку людини у пренатальному періоді із застосуванням імунно-гістохімічних методик та порівняння отриманих даних зі структурною організацією головного мозку плодів із мальформаціями.

Список посилань

- Бельська, Л. М. (2015). Стівбурові клітини пухлин головного мозку: фенотипічна характеристика та методи направленої терапевтичної впливу. *Клітинна та органна трансплантологія*, 3(2), 170-176.
- Матвеева, Е. П., & Рыжовский, Б. Я. (2011). Морфометрические особенности субвентрикулярной зоны мозга новорожденных крыс, различающихся величиной массы мозга и степенью развития неокортекса. *Дальневосточный мед. журнал*, 4, 93.
- Обухов, Д. К., Обухова, Е. В. & Пушина, Е. В. (2012). Современные представления об эволюции конечного мозга позвоночных животных. *Международный журнал экспериментального образования*, 6, 19-21.
- Пат. 98355 Україна, МПК А61В 5/107. Спосіб визначення розмірів півкуль головного мозку у плода людини / Школьников В. С., Тихолаз В. О., Стельмашук П. О., Дацишин П. Т. - заявл. 10.11.2014; опубл. 27.04.2015, Бюл. № 8.
- Цимбалюк, В. І., & Медведєв, В. В., (2011). Нейрогенні стівбурові клітини у неврології та нейрохірургії. *Журн. НАМН України*, 17(1), 76-80.
- Чайковський, Ю. Б., Дельцова, О. І. & Геращенко, С. Б. (2011) Стівбурові клітини головного мозку в постнатальному періоді. *Світ медицини та біології*, 4, 148-153.
- Boitor-Borza, D., Kovacs, T. & Stamatian, F. (2015). Transvaginal three-dimensional sonographic assessment of the embryonic brain: a pilot study. *Clujul Med.*, 88 (2), 152-8.
- Del Bigio, M. R. (2011). Cell proliferation in human ganglionic eminence and suppression after prematurity-associated haemorrhage. *Brain*, 134 (5), 1344-61.
- Müller, F. & O'Rahilly, R. (1990). The human brain at stages 21-23, with particular reference to the cerebral cortical plate and to the development of the cerebellum. *Anat Embryol (Berl)*, 182 (4), 375-400.
- Müller, F. & O'Rahilly, R. (1990). The human brain at stages 18-20, including the choroid plexuses and the amygdaloid and septal nuclei. *Anat Embryol (Berl)*, 182 (3), 285-306.
- Ostrem, B., Lui, J., & Hertz, C. (2014). Control of outer radial glial stem cell mitosis in the human brain. *Cell Rep.*, 8(3), 656-664.
- Sarnat, H. B., & Born, D. E., (1999). Synaptophysin immunocytochemistry with thermal intensification: a marker of terminal axonal maturation in the human fetal nervous system. *Brain Dev.*, 21 (1), 41-50.
- Sarnat, H. B., Flores-Sarnat, L., & Trevenen, C. L. (2010). Synaptophysin immunoreactivity in the human hippocampus and neocortex from 6 to 41 weeks of gestation. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 69 (3), 234-45.
- Vinci, L. (2016). Immunohistochemical Markers of Neural Progenitor Cells in the Early Embryonic Human Cerebral Cortex. *Eur J Histochem.*, 60 (1), 2563.

Школьников В.С., Стельмашук П.О.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КОНЕЧНОГО МОЗГА ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА 7-8 НЕДЕЛИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. Проведено анатомо-гистологическое, иммуногистохимическое и морфометрические исследования полушарий головного мозга 12 плодов человека гестационным сроком - 7-8 недель. Белое и серое вещества полушарий головного мозга имеют характерное расположение клеток в 5 слоев. Общая толщина неравномерна в зависимости от доли головного мозга. Экспрессия Ки-67 определяется в виде тонкой полоски в течение всей желудочковой зоны, что является свидетельством того, что желудочковая зона является начальной в формировании будущих нейральных клеток, а также клеток радиальной глии. Волокна радиальной глии начинаются от базальной мембраны желудочковой зоны, пронизывают субвентрикулярную зону в радиальном направлении и доходят до краевой зоны. Экспрессия синаптофизина, как маркера развития постсинаптических мембран полностью отсутствовала в течении всей желудочковой зоны полушарий мозга одновременно сильная экспрессия наблюдалась в промежуточной и корковой зоне.

Ключевые слова: конечный мозг, морфометрические параметры, внутриутробное развитие, радиальная глия.

Shkolnikov V.S., Stelmashchuk P.O.

FEATURES OF STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE TELEENCEPHALON HUMAN FETUS OF 7-8 WEEKS FETAL DEVELOPMENT

Summary. An anatomical and histological, immunohistochemical and morphometric study of the cerebral hemispheres of 12 human

fetuses gestational period - 7-8 weeks. White and gray matter of the cerebral hemispheres is the characteristic arrangement of cells in 5 layers. The total thickness is uneven, depending on the proportion of the brain. The expression of Ki-67 is defined as a thin strip throughout the ventricular zone, which is an indication that the ventricular zone is primary in shaping the future neural cells and radial glial cells. Radial glial fibers start from the basement membrane ventricular zone, subventricular permeate zone in the radial direction and reach the boundary area. Synaptophysin expression as a marker of postsynaptic membranes was completely absent throughout the ventricular zone of the brain hemispheres, while a strong expression was observed in the intermediate zone and cortical.

Keywords: telencephalon, morphometric parameters, fetal period, radial glia.

Рецензент - д.мед.н., проф. Маєвський О.Є.

Стаття надійшла до редакції 14.08.2017 р.

Школьніков Володимир Семенович - д.мед.н., доцент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(0432)533518; v.shkolnikov@gmail.com

Стельмашук Павло Олегович - асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; 0685183640

© Черкасов В. Г., Устименко О. С., Башир-Заде Т. М.

УДК 616-073.4-8:616.61:616-055.1:616-055.2

Черкасов В. Г., Устименко О. С., Башир-Заде Т. М.*

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601), *ДУ "Національний інститут хірургії та трансплантології" імені О. О. Шалімова (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680)

РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ НИРОК У ЧОЛОВІКІВ ЕКТО-МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

Резюме. У результаті обстеження 17 практично здорових чоловіків Поділля екто-мезоморфного соматотипу побудовані достовірні регресійні моделі сонографічних параметрів правої і лівої нирки в залежності від антропо-соматотипологічних показників із коефіцієнтом детермінації (R^2) більшим 0,8. Побудовані усі 16 можливих достовірних регресійних моделей сонографічних параметрів нирок із R^2 від 0,889 до 0,974. До побудованих моделей параметрів правої нирки найчастіше входять обхватні розміри тіла (25,5 %), ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок і діаметри тіла (по 17,0 %), кефалометричні показники (14,9 %) та поздовжні розміри тіла (12,8 %). До побудованих моделей параметрів лівої нирки найчастіше входять обхватні розміри тіла (29,2 %), кефалометричні показники і поздовжні розміри тіла (по 16,7 %), діаметри тіла і товщина шкірно-жирових складок (по 12,5 %) та компоненти соматотипу (10,4 %).

Ключові слова: регресійний аналіз, практично здорові чоловіки, сонографічні параметри нирок, антропометрія, екто-мезоморфний соматотип.

Вступ

Відомо, що сонографічна діагностика є одним із методів виявлення і, в якійсь мірі, прогнозування захворювань нирок у пацієнтів будь-якого віку. Як правило, показаннями для дослідження нирок є ознаки запалення органів сечовидільної системи, больовий абдомінальний синдром, артеріальна гіпертензія, травми [4, 6]. Одним з найважливіших критеріїв оцінки стану нирки при ультразвуковому дослідженні є її розміри, оскільки саме вони багато в чому визначають стан органу при його патології [8].

Разом з тим нормативні вікові показники, якими в даний час користуються фахівці ультразвукової діагностики, в вигляді таблиць з лінійними розмірами або об'ємом нирок не переглядалися, принаймні десятиліття. За цей час змінилося покоління, показники фізичного розвитку населення, значно змінилися соціальні умови життя тощо [1, 2, 7]. Саме тому, застосування в практичній охороні здоров'я регіональних нормативів розмірів дозволяє підняти на якісно інший рівень діагностику нефрологічної патології та захворювань, при яких нирки виступають в якості органів-мішеней [11, 16].

Математичне ж моделювання параметрів нирок в залежності від антропометричних показників органу у осіб певного віку, статі, території проживання, типу тілобудови дозволяє виділити ознаки факторів ризику і повинно застосовуватися як обов'язковий компонент при профілактичних оглядах [3, 5, 13].

Мета роботи - провести аналіз регресійних моделей індивідуальних сонографічних розмірів правої і лівої нирок у практично здорових чоловіків екто-мезоморфного соматотипу в залежності від особливостей антропометричних та соматотипологічних показників.

Матеріали та методи

У рамках договору про наукове співробітництво із бази даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова взяті первинні сонографічні параметри і антропометричні показники 97 практично здорових чоловіків першого зрілого віку (від 21 до 35 років), які у третьому поколінні проживають на території Подільського регіону України.

Сонографічне дослідження нирок проведено за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц та діагностичної ультразвукової системи Voluson 730 Pro (Австрія), конвексний датчик 4-10 МГц. Для кожної нирки визначали: довжину, ширину (поперечний розмір) і передньо-задній розміри; площі поздовжнього та поперечного перерізу нирок та їх синусів, а також об'єм правої і лівої нирок.

Усім їм було проведено антропометричне обстеження за В. В. Бунаком у модифікації П. П. Шапоренко [10]. Оцінку соматотипу проводили за математичною схемою J. Carter і В. Heath [12]. Визначення абсолютної кількості жирового, кісткового і м'язового компонентів маси тіла розраховували за формулами J. Matiegka [14], а також м'язовий компонент - за формулами Американського інституту харчування [15].

Для побудови моделей індивідуальних сонографічних параметрів нирок був застосований метод покрокового регресійного аналізу в пакеті "STATISTICA 6.1".

Результати. Обговорення

У практично здорових чоловіків екто-мезоморфно-го соматотипу (n=17) побудовані наступні достовірні моделі сонографічних параметрів правої і лівої нирок в залежності від особливостей антропометричних та соматотипологічних показників:

RE_R_DL (довжина правої нирки на поздовжньому перерізі) = $147,1 + 2,094 \times \text{CRIS} - 2,507 \times \text{ATP} + 1,316 \times \text{ACR} - 2,269 \times \text{OBSH} + 0,835 \times \text{ATPL} - 1,924 \times \text{N_SH_GL}$ ($R^2=0,957$; $F_{(6,10)}=36,74$; $p<0,001$; St. Error of estimate=1,835),

де (тут і в подальшому), CRIS - міжребеневий розмір таза (см); ATP - висота пальцевої точки (см); ACR - ширина плечей (см); OBSH - обхват шиї (см); ATPL - висота плечової точки (см); N_SH_GL - найменша ширина голови (см); R2 - коефіцієнт детермінації; $F_{(6,10)}=!!$ - критичне $F_{(6,10)}$ та отримане $F_{(6,10)}$ значення критерію Фішера; St. Error of estimate - стандартна помилка стандартизованого регресійного коефіцієнта;

RE_L_DL (довжина лівої нирки на поздовжньому перерізі) = $181,9 + 2,530 \times \text{CRIS} + 6,326 \times \text{SH_N_CH} - 0,746 \times \text{OBT} + 5,645 \times \text{LX} + 1,367 \times \text{GG} - 1,265 \times \text{ATND}$ ($R^2=0,889$; $F_{(6,10)}=13,37$; $p<0,001$; St. Error of estimate=3,255),

де (тут і в подальшому), SH_N_CH - ширина нижньої щелепи (см); OBT - обхват талії (см); LX - ектоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером (бал.); GG - товщина шкірно-жирової складки (ТШЖС) на животі (мм); ATND - висота надгрудинної точки (см);

RE_R_PO (ширина правої нирки на поздовжньому перерізі) = $-154,0 + 4,821 \times \text{OB_GL} - 2,710 \times \text{GPPL} -$

$4,302 \times \text{LX} - 4,216 \times \text{B_SH_GL} + 5,200 \times \text{EPPR} - 1,980 \times \text{OM} + 0,505 \times \text{PNG}$ ($R^2=0,935$; $F_{(7,9)}=18,45$; $p<0,001$; St. Error of estimate=1,922),

де (тут і в подальшому), OB_GL - обхват голови (см); GPPL - ТШЖС на передній поверхні плеча (мм); B_SH_GL - найбільша ширина голови (см); EPPR - ширина дистального епіфіза (ШДЕ) передпліччя (см); OM - кістковий компонент маси тіла за Матейком (кг); PNG - поперечний нижньо-груднинний розмір (см);

RE_L_PO (ширина лівої нирки на поздовжньому перерізі) = $28,56 + 2,880 \times \text{SH_N_CH} + 1,817 \times \text{OBG2} + 2,106 \times \text{OBK} - 0,646 \times \text{ATPL} + 0,305 \times \text{OBT} - 0,739 \times \text{PSG}$ ($R^2=0,956$; $F_{(6,10)}=36,28$; $p<0,001$; St. Error of estimate=1,130),

де (тут і в подальшому), OBG2 - обхват гомілки у нижній третині (см); OBK - обхват кисті (см); PSG - поперечний середньо-груднинний розмір (см);

RE_R_TO (передньо-задній розмір правої нирки на поперечному перерізі) = $15,82 + 1,111 \times \text{ATV} - 8,111 \times \text{EPPL} - 1,205 \times \text{OBG2} + 0,820 \times \text{OBB} - 1,703 \times \text{OBG1} + 0,458 \times \text{OBT}$ ($R^2=0,936$; $F_{(6,10)}=24,24$; $p<0,001$; St. Error of estimate=1,653),

де (тут і в подальшому), ATV - висота вертлюгової точки (см); EPPL - ШДЕ плеча (см); OBB - обхват стегна (см); OBG1 - обхват гомілки у верхній третині (см);

RE_L_TO (передньо-задній розмір лівої нирки на поперечному перерізі) = $-182,7 + 1,457 \times \text{ATL} + 6,613 \times \text{EPPL} + 1,492 \times \text{OBK} + 6,144 \times \text{MX} - 4,379 \times \text{FX} + 0,373 \times \text{PNG}$ ($R^2=0,965$; $F_{(6,10)}=45,73$; $p<0,001$; St. Error of estimate=1,351),

де (тут і в подальшому), ATL - висота лобкової точки (см); MX - мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером (бал.); FX - ендоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером (бал.);

RE_R1SRE (площа поздовжнього перерізу правої нирки) = $-179,0 + 3,916 \times \text{OB_GL} + 1,655 \times \text{CRIS} - 2,074 \times \text{SGK} - 2,575 \times \text{GPPL} + 0,486 \times \text{OBGK1} - 2,790 \times \text{B_SH_GL}$ ($R^2=0,925$; $F_{(6,10)}=20,42$; $p<0,001$; St. Error of estimate=1,942),

де (тут і в подальшому), SGK - передньо-задній розмір грудної клітки (см); OBGK1 - обхват грудної клітки на вдиху (см);

RE_R2SRE (площа поперечного перерізу правої нирки) = $-7,183 + 0,808 \times \text{ATV} - 4,176 \times \text{EPPL} - 1,372 \times \text{OBG2} + 0,667 \times \text{OBT} - 1,254 \times \text{SGK} - 0,196 \times \text{W}$ ($R^2=0,969$; $F_{(6,10)}=52,26$; $p<0,001$; St. Error of estimate=0,828),

де (тут і в подальшому), W - маса тіла (кг);

RE_L1SRE (площа поздовжнього перерізу лівої нирки) = $34,76 - 11,63 \times GPR + 11,47 \times SH_LICA + 4,184 \times OBPL1 - 1,553 \times ATPL + 2,538 \times OBPR1 - 3,525 \times B_SH_GL - 0,774 \times GBD$ ($R^2=0,937$; $F_{(7,9)}=19,00$; $p<0,001$; St. Error of estimate=1,964),

де (тут і в подальшому), GPR - ТШЖС на передпліччі (мм); SH_LICA - ширина обличчя (см); $OBPL1$ - обхват плеча в напруженому стані (см); $OBPR1$ - обхват передпліччя у верхній третині (см); GBD - ТШЖС на стегні (мм);

RE_L2SRE (площа поперечного перерізу лівої нирки) = $-117,2 + 0,806 \times ATV + 0,841 \times OBPR2 - 0,990 \times ACR + 0,788 \times OBNH + 2,629 \times MX + 1,570 \times B_DL_GL + 2,793 \times EPPL$ ($R^2=0,974$; $F_{(7,9)}=48,65$; $p<0,001$; St. Error of estimate=0,841),

де (тут і в подальшому), $OBPR2$ - обхват передпліччя у нижній третині (см); B_DL_GL - найбільша довжина голови (см);

RE_R1SSI (площа поздовжнього перерізу синуса правої нирки) = $-66,36 + 1,574 \times OB_GL - 1,029 \times GZPL - 0,483 \times OBVB + 1,331 \times TROCH + 2,899 \times EPPR - 0,993 \times OBPR2$ ($R^2=0,924$; $F_{(6,10)}=20,34$; $p<0,001$; St. Error of estimate=1,048),

де (тут і в подальшому), $GZPL$ - ТШЖС на задній поверхні плеча (мм); $OBVB$ - обхват стегон (см); $TROCH$ - міжвертлюгова відстань таза (см);

RE_R2SSI (площа поперечного перерізу синуса правої нирки) = $-1118 + 28,64 \times ATV - 143,9 \times EPPL - 71,62 \times OBG2 + 17,01 \times OBT + 59,40 \times B_DL_GL - 8,688 \times OBGK2$ ($R^2=0,961$; $F_{(6,10)}=40,80$; $p<0,001$; St. Error of estimate=31,16),

де (тут і в подальшому), $OBGK2$ - обхват грудної клітки на видиху (см);

RE_L1SSI (площа поздовжнього перерізу синуса лівої нирки) = $11,11 + 1,529 \times B_SH_GL + 0,857 \times GG - 0,641 \times SPIN + 2,089 \times SH_N_CH - 0,407 \times OBPL2 - 0,193 \times OBGK3$ ($R^2=0,961$; $F_{(6,10)}=41,03$; $p<0,001$; St. Error of estimate=0,755),

де (тут і в подальшому), $SPIN$ - міжостьова відстань таза (см); $OBPL2$ - обхват плеча у ненапруженому стані (см); $OBGK3$ - обхват грудної клітки при спокійному диханні (см);

RE_L2SSI (площа поперечного перерізу синуса лівої нирки) = $-4665 + 20,99 \times ATV + 335,1 \times MX - 29,81 \times GL$

+ $24,06 \times ATL + 52,41 \times OBPR2 - 29,26 \times OBPL1$ ($R^2=0,967$; $F_{(6,10)}=48,76$; $p<0,001$; St. Error of estimate=37,60),

де (тут і в подальшому), GL - ТШЖС під лопаткою (мм);

RE_R_VRE (об'єм правої нирки) = $-160,5 - 69,24 \times EPPL + 29,42 \times EPPR + 3,614 \times ATV - 9,885 \times OBG2 + 9,622 \times TROCH + 26,32 \times EPG$ ($R^2=0,898$; $F_{(6,10)}=14,63$; $p<0,001$; St. Error of estimate=11,51),

де (тут і в подальшому), EPG - ШДЕ гомілки (см);

RE_L_VRE (об'єм лівої нирки) = $-236,1 + 2,967 \times ATV + 17,79 \times SH_N_CH - 5,252 \times ACR + 9,535 \times OBPR2 - 2,834 \times OBGK2 + 5,525 \times GG + 5,261 \times OBNH$ ($R^2=0,960$; $F_{(7,9)}=31,18$; $p<0,001$; St. Error of estimate=7,442).

Таким чином у чоловіків екто-мезоморфного соматотипу побудовані усі 16 можливих сонографічних параметрів лівої і правої нирок в залежності від антропометричних та соматотипологічних показників із R^2 від 0,889 до 0,974.

До побудованих моделей сонографічних параметрів обох нирок найчастіше входять обхватні розміри тіла (27,4 %), кефалометричні показники (15,8 %) та поздовжні розміри і діаметри тіла (по 14,7 %). Серед окремих антропометричних і соматотипологічних параметрів тіла до моделей найчастіше входять висота вертлюгової точки (до 7 моделей), ШДЕ плеча, обхват гомілки у верхній третині і обхват талії (до 5 моделей), ширина нижньої щелепи, ширина обличчя і обхват передпліччя у нижній третині (до 4 моделей).

До побудованих моделей сонографічних параметрів правої нирки найчастіше входять обхватні розміри тіла (25,5 %), ШДЕ довгих трубчастих кісток кінцівок і діаметри тіла (по 17,0 %), кефалометричні показники (14,9 %) та поздовжні розміри тіла (12,8 %). Серед окремих антропометричних і соматотипологічних параметрів тіла до моделей найчастіше входять висота вертлюгової точки, ШДЕ плеча і обхват гомілки у верхній третині (до 4 моделей), обхват голови, ШДЕ передпліччя і обхват талії (до 3 моделей).

До побудованих моделей сонографічних параметрів лівої нирки найчастіше входять обхватні розміри тіла (29,2 %), кефалометричні показники і поздовжні розміри тіла (по 16,7 %), діаметри тіла і ТШЖС (по 12,5 %) та компоненти соматотипу (10,4 %). Серед окремих антропометричних і соматотипологічних параметрів тіла до моделей найчастіше входять ширина нижньої щелепи (до 4 моделей), висота вертлюгової точки, обхват передпліччя у нижній третині, ТШЖС на животі і мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером (до 3 моделей).

Згідно попередніх досліджень [9] у чоловіків мезоморфного соматотипу нами із 16 можливих соног-

рафічних моделей нирок побудовано лише 7 із R^2 більшим 0,6 (0,615 - 0,715). До побудованих моделей сонографічних параметрів обох нирок у чоловіків мезоморфного соматотипу також найбільш часто входили обхватні розміри тіла (23,9 %) і діаметри тіла (19,6 %) та, на відміну від представників екто-мезоморфного соматотипу, товщина шкірно-жирових складок і ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок (по 15,2 %).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У практично здорових чоловіків екто-мезоморфного соматотипу побудовані усі 16 можливих сонографічних параметрів лівої і правої нирок в залежності

від антропометричних та соматотипологічних показників із R^2 від 0,889 до 0,974 ($p < 0,001$).

2. До побудованих моделей найчастіше входять: для правої нирки - обхватні розміри тіла (25,5 %), ШДЕ довгих трубчастих кісток кінцівок і діаметри тіла (по 17,0 %), кефалометричні показники (14,9 %) та поздовжні розміри тіла (12,8 %); для лівої нирки - обхватні розміри тіла (29,2 %), кефалометричні показники і поздовжні розміри тіла (по 16,7 %), діаметри тіла і ТШЖС (по 12,5 %) та компоненти соматотипу (10,4 %).

Перспективи подальших досліджень полягають в апробації отриманих результатів моделювання на інших вибірках населення України, що забезпечить адекватну інтерпретацію отриманих сонографічних показників при різноманітних захворюваннях нирок.

Список посилань

1. Горбунов, Н. С. (2002). *Абдоминальная антропология (методологические аспекты и основные положения)*. Тезисы представлены в юбил. сб. науч. тр. "Современные проблемы абдоминальной антропологии", Красноярск (стр. 11-14). Красноярск, [б.и.].
2. Гунас, І. В., Шевчук, Н. А., Белік, Н. В. (2010). Аналіз регресійних моделей сонографічних параметрів нирок у загальних групах здорових міських юнаків та дівчат Поділля побудованих в залежності від антропо-соматометричних показників тіла. *Вісник морфології*, 16(2), 425-430.
3. Дрейпер, Н., & Смит, Г. (2016). *Прикладной регрессионный анализ*. Москва: Вильямс.
4. Опарін, О. А., Лаврова, Н. В., Благовещенська, А. В., Кореновський, І. П. (2010). *Клініко-ультразвукові паралелі діагностики захворювань внутрішніх органів*. Навчальний посібник. Рекомендовано МОН України. Харків: Факт.
5. Гунас, І. В., Коваленко, Д. А., Фоміна, Л. В., Белік, Н. В., Федонюк, Л. Я. (2010). Моделювання, за допомогою регресійного аналізу, сонографічних параметрів нирок у залежності від антропометричних і соматотипологічних показників чоловіків і жінок першого зрілого віку. *Вісник морфології*, 16(4), 915-920.
6. Шилов, К. М. (2010). *Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования*. Москва: ГЭОТАР-Медиа.
7. Петров, В. И., & Недогода, С. В. (2009). *Медицина, основанная на доказательствах: учебное пособие*. М.: ГЭОТАР-Медиа.
8. Абдуллаев, Р. Я., Лесовой, В. Н., Пилипенко, Н. И., Головкин, Т. С. (2012). *Ультрасонография в уронефрологии*. Харьков: Факт.
9. Устименко, О. С. (2017). Регресійні моделі сонографічних параметрів нирок у чоловіків мезоморфного соматотипу в залежності від особливостей розмірів тіла. *Biomedical and biosocial anthropology*, 28, 106-108.
10. Шапаренко, П. П. (2000). *Антропометрия*. Вінниця: [б. в.].
11. Caon, M. (2004). Voxel-based computational models of real human anatomy: a review. *Radiation and Environmental Biophysics*, 42(4), 229-235.
12. Carter, J. L., & Heath, B. H. (1990). *Somatotyping - development and applications*. Cambridge University Press.
13. Horhat, R. F., Neamtu, M., Opris, D. (2008). The qualitative analysis for a differential system of the P53 - Mdm2 interaction with delay kernel. 1st WSEAS Intern. Conf. on Biomedical Electronics And Biomedical Informatics (BEBI '08), Rhodes, (198 p). Rhodes, Greece.
14. Matiegka, J. (1921). The testing of physical efficiency. *Amer. J. Phys. Anthropol.*, 2(3), 25-38.
15. Shephard, R. J. (1991). *Body composition in biological anthropology*. Cambridge.
16. Udoaka, A. I., Enyi, C., Agi, C. E. (2012). Sonological Evaluation of the Liver, Spleen and the Kidneys in an Adult Southern Nigerian Population. *Asian Journal of Medical Sciences West Afr. J. Med.*, 5(2), 33-36.

Черкасов В.Г., Устименко А.С., Башир-Заде Т.А.

РЕГРЕССИОННЫЕ МОДЕЛИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЧЕК У МУЖЧИН ЭКТО-МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Резюме. В результате обследования 17 практически здоровых мужчин Подолья экто-мезоморфного соматотипа построены достоверные регрессионные модели сонографических параметров правой и левой почек в зависимости от антропометрических и соматотипологических показателей с коэффициентом детерминации (R^2) большим 0,8. Построены все 16 возможных достоверных регрессионных моделей сонографических параметров почек с R^2 от 0,889 до 0,974. В построенные модели сонографических параметров правой почки наиболее часто входят обхватные размеры тела (25,5 %), ширина дистальных эпифизов длинных трубчатых костей конечностей и диаметры тела (по 17,0 %), кефалометрические показатели (14,9 %) и продольные размеры тела (12,8 %). В построенные модели сонографических параметров левой почки наиболее часто входят обхватные размеры тела (29,2 %), кефалометрические показатели и продольные размеры тела (по 16,7 %), диаметры тела и толщина кожно-жировых складок (по 12,5 %), компоненты соматотипа (10,4 %).

Ключевые слова: регрессионный анализ, практически здоровые мужчины, сонографические параметры почек, антропометрия, экто-мезоморфный соматотип.

Cherkasov V.G., Ustyimenko O.S., Bashir-Zade T.A.

REGRESSION MODELS OF SONOGRAPHIC KIDNEY PARAMETERS IN MEN WITH ECTO-MESOMORPHIC SOMATOTYPE DEPENDING ON THE ANTHROPOMETRIC INDICES CHARACTERISTICS

Summary. As a result of the survey of 17 practically healthy men of Podillia ecto-mesomorphic somatotype, reliable regression

models of sonographic parameters of the right and left kidneys were constructed depending on anthropo-somatotypological parameters with a determination coefficient (R^2) greater than 0.8. All 16 possible reliable regression models of kidney sonographic parameters with R^2 from 0.889 to 0.974 have been constructed. The constructed models of the parameters of the right kidney most often include the circumferential dimensions of the body (25.5 %), the width of distal epiphyses of long limb bones and body diameters (17.0 %), cephalometric indices (14.9 %) and longitudinal dimensions of the body (12.8 %). The constructed models of the parameters of the left kidney most often include the circumferential dimensions of the body (29.2 %), cephalometric indices and longitudinal body sizes (by 16.7 %), body diameters and thickness of skin and fat folds (by 12.5 %) and components of somatotype (10.4 %).

Key words: kidneys, sonography, anthropometry, somatotype, virtually healthy women, regression analysis.

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

Стаття надійшла до редакції 04.08.2017 р.

Черкасов Віктор Гаврилович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; +38(067)6609083

Устименко Олена Сергіївна - асистент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; +38(096)9166401; lena_ustimenko@rambler.ru

Башир-Заде Таміла Ахмедівна - лікар-ендоскопіст, ДУ "Національний інститут хірургії та трансплантології" імені О. О. Шалімова; +38(067)5053900

© Дудник В.М., Фурман В.Г.

УДК: 616.155.392.2.-053.2

Дудник В.М., Фурман В.Г.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА СПАДКОВУ МІКРОСФЕРОЦИТАРНУ ГЕМОЛІТИЧНУ АНЕМІЮ

Резюме. Вивчені клінічні особливості основних форм жовчнокам'яної хвороби, шляхом проведення ретроспективного аналізу 46 історій хвороб дітей, віком від 1-х до 18-ти років, що знаходились на стаціонарному лікуванні в онкогематологічному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2009-2016 рр. Встановлено, що ураження гепатобіліарної системи спостерігалось у всіх дітей, хворих на вроджену мікросфероцитарну гемолітичну анемію. Розподіл дітей з вродженим мікросфероцитозом, що мають ураження гепатобіліарної системи, залежно від віку і статі показав, що здебільшого хворіють хлопчики віком від 12 до 18 років. Асимптомний холелітіаз виявлено у 24 хворих (52,2±3,0 %), больова форма у 1/3 хворих, нападоподібна форма з жовчними коліками у 8 (17,4±1,1 %) хворих. Відмічено достовірне збільшення загального білірубіну у всіх дітей, хворих на спадковий мікросфероцитоз, порівняно із здоровими дітьми, а також наявна достовірна різниця показника активності АЛТ, в залежності від віку, який у групі дітей від 12 до 16 років більший на 20 % від такого показника у віковій груп від 1 до 6 років.

Ключові слова: діти, гемолітична анемія, жовчнокам'яна хвороба.

Вступ

Впровадження в практику педіатра високоінформативних методів діагностики дало можливість збільшити частоту виявлення патології гепатобіліарної системи при спадкових гемолітичних анеміях. Ураження гепатобіліарної системи ускладнює перебіг спадкової гемолітичної анемії, потребує систематичної медикаментозної корекції та, нерідко, хірургічного втручання.

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) у дитячому віці по даних різних авторів складає до 3-5 % в структурі гепатобіліарної системи [2]. Біля 30 % всіх випадків ЖКХ у дітей виникають внаслідок хвороб, пов'язаних з гемолізом. За різними даними серед дітей, хворих на спадкову мікросфероцитарну анемію, спостерігається від 4 до 46 % випадків холелітіазу та з віком частота збільшується до 62 % у дорослих (30-50 років) [1, 3].

У значної кількості дітей із спадковим сфероцитозом пігментні камені жовчного міхура формуються вже в періоді дошкільного віку [4].

Так, ЖКХ являє собою серйозну медичну проблему у зв'язку з прогресуючим і ускладненим перебігом у дитячому віці. В основі розвитку ЖКХ на початкових етапах лежить процес функціональних розладів біліарного тракту, некалькульозного холециститу, який у свою чергу, включає інфекційно-алергічний компонент та пов'язані з ними нейроендокринні проблеми та генетичні фактори [10].

Підвищує ризик розвитку холелітіазу супутнє успадкування синдрому Жильбера [6, 9]. Визначення поліморфізму промотора UGT1A1 при синдромі Жильбера вказує на підвищення вмісту білірубіну внаслідок зниження активності ферменту уридин-5-дифосфатглюкуронілтрансферази [8]. Цей ген у гомозиготному та компаунд-гетерозиготному стані у хворих із гемолітичною анемією призводить до збільшення ризику утворення каменів жовчного міхура [11].

Наявність запального процесу жовчно-вивідних шляхів, дисфункція жовчного міхура, дистонія сфінктера

Одді супроводжуються порушенням біохімічних властивостей та структури жовчі, яка в послідовному набуває літогенних властивостей. Як наслідок, це призводить до випадіння неорганічних компонентів жовчі - холестеролу, жовчних пігментів та солей кальцію, спочатку у вигляді осаду, потім процес переходить у заключну стадію - формування конкрементів [7].

Найбільш поширеним типом жовчних каменів при гемолітичних анеміях, зокрема і при спадковому сфероцитозі Мінковського-Шофара, є пігментні камені.

На сьогодні існує гіпотеза про цілісність механічного виникнення холестеринових та пігментних конкрементів у відповідності з новими даними про везикулярний транспорт ліпідів жовчі [13].

Патогенез холестеринового холелітіазу об'єднує такі групи: перенасичення жовчі холестерином внаслідок надлишку секреції його в жовч, недостатньої секреції жовчних кислот або фосфоліпідів, зниження скоротливої здатності жовчного міхура та дисбаланс факторів енуклеації та антиенуклеації. Утворення агрегатів холестерину, порушення складу жовчі та дисфункція жовчного міхура є основними факторами, що здатні формувати холелітіаз [12].

У просвіт каналців холестерин секретується у вигляді фосфоліпідних мікровезикул, які під дією жовчних кислот перетворюються в ліпідні міцели. При умові перенасичення жовчі холестерином або ж при зниженні в ній концентрації жовчних кислот, відбувається агрегація холестерину з утворенням багатошарових структур та кристалізація моногідратів холестерину з утворенням ядра [5].

Пігментні жовчні камені формуються у вигляді м'яких коричневих та твердих чорних пігментних каменів. В умовах гемолізу та вивільнення великої кількості некон'югованого білірубіну формуються чорні конкременти, які становлять 30 % від всіх каменів жовчного міхура. Формування таких конкрементів відбувається у сте-

рильний жовчі. Концентрація некон'югованого білірубіну, який нерозчинний у воді, у випадку гемолізу може збільшуватись в сироватці крові у 10 разів, що призводить до осідання білірубінату кальцію у жовчному міхурі [14] та сприяє утворенню конкрементів.

На початкових етапах захворювання клінічні прояви ЖКХ маскуються функціональними розладами та запальними захворюваннями біліарного тракту. У зв'язку з цим, виникає науковий інтерес щодо вивчення внеску спадкової мікросфероцитарної гемолітичної анемії Мінковського-Шоффара у розвиток ЖКХ.

Метою нашого дослідження було підвищення ефективності медичної допомоги дітям, хворим на вроджену гемолітичну анемію, шляхом вивчення у них стану гепатобіліарної системи та удосконалення лікування шляхом медикаментозної корекції її уражень.

Матеріали та методи

Для досягнення мети було проведено ретроспективний аналіз 46 історій хвороб дітей, хворих на спадковий мікросфероцитоз, що знаходились на лікуванні в онкогематологічному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні.

Критерієм включення в дослідження було проведення аналізу клінічних проявів ураження гепатобіліарної системи, біохімічні та інструментальні дані обстеження.

Результати. Обговорення

Визначення гендерних та вікових особливостей дітей, хворих на вроджений мікросфероцитоз, показали, що жовчнокам'яна хвороба спостерігається здебільшого у 28 хлопчиків (60,9±3,2 %) у віці від 12 до 18 років (табл. 1). Обтяжену спадковість щодо захворювання виявлено у 36 (78,3±4,3 %) хворих. При аналізі клінічних даних виявлено велике розмаїття стигм дизембріогенезу як фенотипових проявів сполучно-тканинної дисплазії. Так, множинні стигми дизембріогенезу (4 і більше) зафіксовані у 38 (82,6±4,8 %) обстежених дітей. Серед них готичне піднебіння - у 13 хворих, деформація грудної клітки - у 4 дітей, неправильний ріст зубів - у 8 хворих, множинні невуси - у 3, зміна вушних раковин - у 8, коротка вуздечка - у 3, епікант - у 4, сандалева щілина - у 5, мікроцефалія - у 1. Обтяжена спадковість щодо захворювання виявлялась у кожній третій дитині, у них на дану хворобу страждали бабусі або батьки, частіше матері.

У клінічній картині захворювання виділено три клінічних варіанти перебігу захворювання: асимптомний холелітіаз спостерігався у 24 (52,2±3,0 %) хворих, больова форма жовчнокам'яної хвороби у 14 (30,4±2,1 %) хворих, нападоподібна форма з жовчними коліками у 8 (17,4±1,1 %) хворих. Асимптомний холелітіаз у 16 (66,7±3,6 %) хворих перебігав з періодичними болями в епігастральній та правій підреберній ділянках. Клініка больової форми ЖКХ у дітей з вродженим

Таблиця 1. Розподіл дітей з ураженням гепатобіліарної системи з вродженим мікросфероцитозом в залежності від статі і віку.

Вік (роки) / Стать	1 - 6		7 - 11		12 - 18		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хлопчики	10	21,74	6	13,04	14	30,4*	30	65,2
Дівчатка	8	17,4*	2	4,34	6	13,04	16	34,8

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з групою здорових дітей ($p < 0,001$).

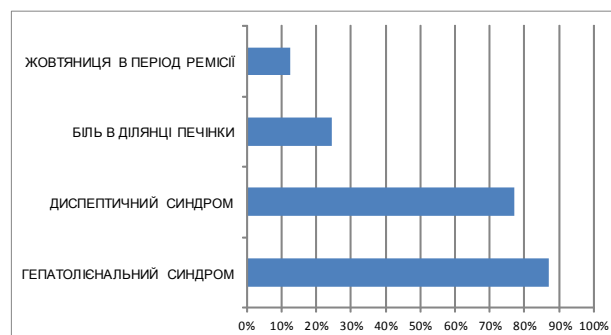


Рис. 1. Частота клінічних симптомів ураження гепатобіліарної системи у дітей, хворих на вроджену гемолітичну анемію Мінковського-Шоффара.

мікросфероцитозом характеризувалась різними за інтенсивністю болями в животі, нудотою, у 10 (71,4±4,2 %) хворих біль супроводжувався блювотою. Дуже часто біль у животі з'являвся після прийому їжі та фізичних навантажень. У 8 (57,1±3,1 %) пацієнтів з жовчними коліками біль в животі був інтенсивним і супроводжувався багаторазовою блювотою. Частота нападів була різноманітною. Біль локалізувався в правому підребер'ї або навколо пупка. За даними ультразвукових досліджень, у дітей з асимптомним холелітіазом однаково часто зустрічались і поодинокі, і численні камені.

Діагностичний пошук було розпочато з трансабдоминального ультразвукового сканування. При ультразвуковому дослідженні жовчного міхура при ЖКХ виявляли місце розташування жовчного міхура, його форму, розміри, наявність аномалій розвитку, деформації, товщину стінки та контури. Головним критерієм наявності конкрементів в жовчному міхурі є гіперехогенне утворення, яке дає акустичну тінь. Проведення ультразвукового дослідження печінки та жовчного міхура дало можливість виявити наступні зміни з боку жовчного міхура: у всіх хворих ущільнення та потовщення стінки жовчного міхура, дисфункцію жовчного міхура за гіпотонічним типом виявлено у 30 хворих (65,2±4,1 %), S-подібний жовчний міхур у 10 хворих (21,7±1,8 %), наявність осаду в жовчному міхурі у 38 дітей (82,6±3,7 %), наявність перегинів, перетинок та перетяжок у 32 хворих (69,5±4,8 %).

Осад жовчного міхура характеризувався низькою ехогенністю, розташовувався на задній стінці з утворенням горизонтального рівня, зміщувався при зміні

Таблиця 2. Показники синдрому холестази у дітей, хворих на спадковий мікросфероцитоз, в залежності від віку ($M \pm m$).

Показники	Усі хворі на спадковий мікросфероцитоз (n=46)	1-6 років (n=20)	7-11 років (n=2)	12-16 років (n=24)	Здорові діти (n=40)
Білірубін загальний (мкмоль/л)	21,0 $\pm$ 1,02*	25,0 $\pm$ 2,69	19,1 $\pm$ 1,21	22,9 $\pm$ 2,1	14,23 $\pm$ 0,39
Прямий білірубін (мкмоль/л)	7,6 $\pm$ 0,63*	10,0 $\pm$ 1,85	6,2 $\pm$ 0,7	9,6 $\pm$ 1,17	1,83 $\pm$ 0,08
Непрямий білірубін (мкмоль/л)	13,6 $\pm$ 0,56*	15,1 $\pm$ 1,30**	13,0 $\pm$ 0,69	13,4 $\pm$ 1,43	12,6 $\pm$ 0,41

Примітки: * - різниця достовірна порівняно з групою здорових дітей ($p < 0,001$), ** - різниця вірогідна між віковими групами 1-6 років та 7-11 років ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Показники синдрому цитолізу у дітей, хворих на спадковий мікросфероцитоз, в залежності від віку ($M \pm m$).

Показники	Всі хворі на спадковий мікросфероцитоз (n=46)	1-6 років (n=20)	7-11 років (n=2)	12-16 років (n=24)	Здорові діти (n=40)
АЛТ (ммоль/год*л)	0,9 $\pm$ 0,06*	0,8 $\pm$ 0,11	0,9 $\pm$ 0,07	1,0 $\pm$ 0,14**	0,32 $\pm$ 0,009
АСТ (ммоль/год*л)	0,8 $\pm$ 0,04*	0,8 $\pm$ 0,09	0,8 $\pm$ 0,07	0,9 $\pm$ 0,11	0,34 $\pm$ 0,008

Примітки: * - різниця достовірна порівняно з групою здорових дітей ($p < 0,001$), * - різниця вірогідна між віковими групами 1-6 років та 12-16 років ($p < 0,05$).

положення тіла.

При аналізі клінічних даних встановлено, що диспепсичні явища супроводжують захворювання у 77 % дітей, біль у ділянці печінки спостерігався здебільшого у дітей, що мали нападоподібну форму з жовчними коліками, гепатоспленомегалія діагностована у 97 %, жовтяниця у міжкризовий період спостерігалась у 12,5 % дітей, хворих на вроджений мікросфероцитоз.

Заотриманими даними, провідним синдромом, у всіх дітей незалежно від віку, був гепатолієнальний синдром. Диспептичні прояви спостерігалися у 13 (72,2 $\pm$ 3,2 %) дітей віком від 1-6 років та у 20 дітей пубертатного періоду (83,4 $\pm$ 3,3 %). Синдром жовтяниці діагностувався переважно у дітей віком 12-16 років (80 $\pm$ 2,9 %).

Відмічено достовірне збільшення загального білірубину у всіх дітей, хворих на спадковий мікросфероцитоз, порівняно із здоровими дітьми. Рівень непрямого білірубину у дітей вікової групи 1-6 років достовірно більший, ніж у віковій групі 7-11 років на 13,9 % (табл. 2).

Одержані нами результати свідчать про наявність достовірної різниці одного із показників цитолізу у дітей, хворих на спадковий мікросфероцитоз, залежно від віку. Так, активність АЛТ у групі дітей від 12 до 16 років більша на 20 % від такого показника у віковій групі (табл. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб показав, що ураження гепатобіліарної системи спостерігались у всіх дітей, хворих на вроджену мікросфероцитарну гемолітичну анемію Мінковського-Шофара.

2. Розподіл дітей з вродженою гемолітичною анемією Мінковського-Шофара, що мають ураження гепатобіліарної системи в залежності від віку і статі свідчить, що здебільшого хворіють хлопчики віком від 12 до 18 років.

3. Клінічна картина ураження гепатобіліарної систе-

ми у дітей з вродженим мікросфероцитозом характеризувалась диспепсичними явищами, які супроводжували захворювання у 77 % дітей, гепатоспленомегалія діагностована у 97 %, жовтяниця у міжкризовий період спостерігалась у 12,5 % дітей.

4. Асимптомний холелітіаз, як варіант жовчнокам'яної хвороби, виявлено у 24 хворих (52,2 $\pm$ 3,0 %), больова форма у 1/3 хворих, нападоподібна форма з жовчними коліками у 8 (17,4 $\pm$ 1,1 %) хворих.

5. Проведення ультразвукового дослідження печінки та жовчного міхура дало можливість виявити наступні зміни з боку жовчного міхура: у всіх хворих ущільнення та потовщення стінки жовчного міхура, дисфункцію жовчного міхура за гіпотонічним типом виявлено у 30 хворих (65,2 $\pm$ 4,1 %), S-подібний жовчний міхур у 10 хворих (21,7 $\pm$ 1,8 %), наявність осаду в жовчному міхурі у 38 дітей (82,6 $\pm$ 3,7 %), наявність перегинів, перетинків та перетяжок у 32 хворих (69,5 $\pm$ 4,8 %).

6. Відмічено достовірне збільшення загального білірубину у всіх дітей, хворих на спадковий мікросфероцитоз, порівняно із здоровими дітьми. Рівень непрямого білірубину у дітей вікової групи 1-6 років достовірно більший, ніж у віковій групі 7-11 років на 13,9 %.

7. Одержані нами результати свідчать про наявність достовірної різниці одного із показників цитолізу у дітей, хворих на спадковий мікросфероцитоз, в залежності від віку. Так, активність АЛТ в групі дітей від 12 до 16 років більша на 20 % від такого показника у віковій групі від 1 до 6 років.

Цілоком зрозуміло, що проведені дослідження свідчать про необхідність досконалого вивчення уражень гепатобіліарної системи при спадковому мікросфероцитозі. Ураження гепатобіліарної системи ускладнює перебіг спадкового мікросфероцитозу, потребує систематичної медикаментозної корекції та, нерідко, хірургічного втручання. Саме тому є необхідним подальше вивчення частоти та особливостей ураження гепатобіліарної системи у дітей, хворих на спадковий мікросфероцитоз.

Список посилань

1. Грона, В. Н., Литовка, В. К. & Журило, И. П. (2007). *Синдром желтухи в практике детского хирургия*, Педиатрия на пороге третьего тысячелетия: сб. науч. тр. Донецк: Норд Компьютер.
2. Шадрин, О. Г. & Шутова, Е. В. (2013). Подходы к терапии ранней стадии желчнокаменной болезни у детей. *Здоровье ребенка*, 7, 92-95. Взято из http://nbuv.gov.ua/UJRN/perynatology_2013_4_24.
3. Abdullah, F., Zhang, Y., Camp, M., Rossberg, M. I., Bathurst, M. A., Colombani, P. M., ... Chang, D. C. (2009). Splenectomy in Hereditary Spherocytosis: Review of 1,657 Patients and Application of the Pediatric Quality Indicators. *Pediatr. Blood Cancer*, 52(7), 834-837. doi: 10.1002/pbc.21954.
4. Bolton-Maggs, P. H., Langer, J. C., Iolascon, A., Tittensor, P. & King, M.J. (2012). Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis-2011 update. *British Journal of Haematology*, 156(1), 37-49. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08921.x.
5. Crisp, R. L., Solari, L., Vota, D., Garcia, E., Miguez, G., Chamorro, M. E. ... & Donato, H. (2011). A prospective study to assess the predictive value for hereditary spherocytosis using five laboratory tests (cryohemolysis test, eosin-5'-maleimide flow cytometry, osmotic fragility test, autohemolysis test, and SDS-PAGE) on 50 hereditary spherocytosis families in Argentina. *Ann. Hematol.*, 90(6), 625-634. doi: 10.1007/s00277-010-1112-0.
6. del Giudice, E.M., Perrotta, S., Nobili, B., Specchia, C., d'Urzo, G., Iolascon, A. (1999). Coinheritance of Gilbert Syndrome Increases the Risk for Developing Gallstones in Patients With Hereditary Spherocytosis. *Blood*, 94(7), 2259-2262.
7. Karami, H., Kianifar, H., Karami, S. (2017). Cholelithiasis in Children: A Diagnostic and Therapeutic Approach. *Journal of Pediatric Review*, 5(1), doi: 10.17795/jpr-9114.
8. Kumar, D., Parakh, A. & Sharma S. (2012). Gilbert syndrome increasing unconjugated hyperbilirubinemia in a child with hereditary spherocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol.*, 34(1), 54-56. doi: 10.1097/MPH.0b013e318228fdd1.
9. Mitsuhiro Aiso, Minami Yagi, Atsushi Tanaka, Kotaro Miura, Ryo Miura, Toshihiko Arizumi ... & Hajime Takikawa (2017). Gilbert Syndrome with Concomitant Hereditary Spherocytosis Presenting with Moderate Unconjugated Hyperbilirubinemia. *Internal medicine*, 56(6), 661-664.
10. Perrotta, S., Gallagher, P. G. & Mohandas, N. (2008). Hereditary spherocytosis. *Lancet*, 372(9647), 1411-1426. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61588-3.
11. Rocha, S., Costa, E., Ferreira, F., Cleto, E., Barbot, J., Rocha-Pereira, P. ... & Santos-Silva, A. (2010). Hereditary spherocytosis and the (TA)nTAA polymorphism of UGT1A1 gene promoter region-A comparison of the bilirubin plasmatic levels in the different clinical forms. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 44(2), 117-119. doi: 10.1016/j.bcmd.2009.10.012.
12. Uday Y. H. Abdullah, Haitham M. Jassim, Atif A. Baig, Rana M. Khorsheed, Ali M. H. AL-Khayat, Ahmad F. B. Sulong ... & Wisam A. (2015). Yassin Gallstones in patients with inherited hemolytic diseases. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(7), 9-15.
13. Van Erpecum, K. J. (2011). Pathogenesis of cholesterol and pigment gallstones: An update. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 35(4), 281-287. doi: 10.1016/j.clinre.2011.01.009.
14. Vitek, L. & Carey, M. (2012). New pathophysiological concepts underlying pathogenesis of pigment gallstones. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 36(2), 122-129. doi: 10.1016/j.clinre.2011.08.010.

Дудник В.М., Фурман В.Г.

ЖЕЛЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫМ МИКРОЦИТОЗОМ

Резюме. Изучены клинические особенности различных форм желчекаменной болезни у 46 больных наследственным микросфероцитозом путем проведения ретроспективного анализа историй болезни детей в возрасте от 1 до 18 лет, которые находились на стационарном лечении в онкогематологическом отделении Винницкой областной детской клинической больницы в период 2009-2016 гг. Установлено, что поражение гепатобилиарной системы наблюдалось у всех детей, больных врожденным микросфероцитозом. Распределение детей, больных микросфероцитозом, которые имели поражение гепатобилиарной системы, в зависимости от возраста и пола показал, что в большинстве болеют мальчики в возрасте от 12 до 18 лет. Асимптомный холелитиаз обнаружено у 24 больных (52,2±3,0 %), болевая форма у 1/3 больных, приступообразная форма с желчными коликами у 8 (17,4±1,1 %) больных. Отмечается достоверное увеличение общего билирубина у всех детей, больных наследственным микросфероцитозом, по сравнению со здоровыми детьми, а также имеется достоверная разница показателя активности АЛТ в зависимости от возраста, который в группе детей в возрасте от 12 до 16 лет больше на 20 % по сравнению с таковым показателем группы детей от 1 до 6 лет.

Ключевые слова: дети, гемолитическая анемия, желчекаменная болезнь.

Dudnyk V. M., Furman V.G.

CHOLELITHIASIS IN CHILDREN WITH HEREDITARY MICROSPHEROCYTOSIS

Summary. The clinical features of the main forms of cholelithiasis have been studied by a retrospective analysis of 46 histories of diseases of children aged 1 to 18 years who were on inpatient treatment in the oncohematological department in Vinnytsya regional children clinical hospital during 2009-2016 years. We found that damage of hepatobiliary system was observed in all children with hereditary spherocytosis hemolytic anemia. The distribution of children with hereditary spherocytosis, which have affected the hepatobiliary system, has shown that boys are more likely to be ill at the age of 12 to 18 years. Asymptomatic cholelithiasis was detected in 24 patients (52,2±3,0 %), pain form in 1/3 of patients, symptomatic gallstones form with biliary colic in 8 (17,4±1,1 %) patients. A significant increase in total bilirubin in all children with hereditary spherocytosis was noted in comparison with healthy children. In the group of children aged 12 to 16 years the activity of ALT is higher 20 % than in groups aged 1 to 6 years.

Key words: children, hemolytic anemia, cholelithiasis.

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

Стаття надійшла до редакції 06.06.2017 р.

Дудник Вероніка Михайлівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри педіатрії №2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38(067)7449148
Фурман Валентина Григорівна - к.мед.н., доц. кафедри педіатрії №2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38(067)4536840

© Grynko I.I.

UDC: 616.285-089.044:616.284-002:616.286

Grynko I.I.

SI "Institute of Otolaryngology named after prof. O. S. Kolomiychenko NAMS of Ukraine" (3 Zoologichna str., Kyiv, Ukraine, 03680)

COMPARATIVE CLINICAL-AUDIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ACOUSTIC ANALYZER IN PATIENTS WITH CHRONIC TUBOTIMPONAL OTITIS MEDIA WITH PERFORATION OF THE TYMPANIC MEMBRANE AFTER INJURY AND BECAUSE CHRONIC INFLAMMATION BEFORE AND AFTER TYMPANOPLASTY

Summary. *A comparative clinical and audiological characteristic of the condition of the auditory analyzer before and after tympanoplasty in patients with perforation of the tympanic membrane after trauma and as a result of chronic inflammation was conducted. Patients with T/bvt and AT/bvt have similar features of the thresholds of perception of air-operated sounds at the frequencies of 0.5, 1.0 and 4.0 kHz - gradual decrease with an increase in time after surgical intervention (3-6-12 months). In patients with AT/bvt, unlike patients with T/bvt at frequency 2.0 kHz, the most pronounced decrease in the thresholds for the perception of airborne sounds is observed only after 3 months, and at the frequency of 8.0 kHz these figures are practically unchanged. Dynamics of thresholds for the perception of bone-carved sounds at different frequencies in patients with T/bvt and AT/bvt after surgery have in most cases multi-directional nature. The dynamics of bone and air intervals at frequencies of 0.5, 1.0 and 2.0 kHz in patients with T/bvt and AT/bvt after surgery is similar - gradual decrease with an increase in time after surgery (3-6-12 months) the most pronounced decrease is noted in the first 3 months. In patients with AT/bvt, unlike patients with T/bvt at a frequency of 4.0 kHz in the first 6 months, a gradual slight decrease in the value of this indicator is observed, and between the 6th and 12-th months after the operation its size even increases, and on the frequency of 8.0 kHz with an increase in time after surgical intervention, the value of this indicator is practically unchanged.*

Key words: *chronic tubotympanic otitis media, auditory dysfunction, tonal audiometry, perforation of the tympanic membrane, barotrauma.*

Introduction

Despite the improvement in the incidence rate of chronic purulent otitis media, due to the timely rehabilitation of the upper respiratory tract and adequate medical and surgical treatment of inflammation in the acute stage, its prevalence in the population remains rather high and ranges from 13.7 to 20.9 cases per 1000 population [15].

The emergence, maintenance and progression of the inflammatory process are due to the infection of the middle ear cavities by opportunistic and pathogenic bacteria. But one microbial factor for the development of the pathological process is not enough. Most researchers consider the main of these are dysfunction of the auditory tube and the presence of perforation of the tympanic membrane [7, 8, 11, 12]. Unfiltered dysfunction of the auditory tube is the cause of the onset or recurrence of chronic purulent otitis media [1, 5, 6, 14].

Having an audiogram and observing changes in the threshold of perception of airborne and bone-carved sounds at different frequencies, the physician can to some extent make an idea of the nature and degree of pathological changes in the ear, judge whether the process is falling or stabilizing, as well as indirectly assess the function of the auditory tube [2, 3].

Chronic purulent otitis media is most often caused by acute suppurative inflammation of the middle ear or rupture of the tympanic membrane in the course of injuries which, in addition to obtaining in the domestic and professional conditions, can be caused by an explosive wave during combat events [7, 10, 9, 13]. In connection with the relevance of this problem, we have focused on comparing the clinical

and auditory characteristics of the condition of the auditory analyzer before and after tympanoplasty in the groups of patients with different mechanism of rupture of the tympanic membrane.

The *purpose* of the work is to hold comparative clinical-audiological characteristics of the acoustic analyzer in patients with perforation of the tympanic membrane after injury and because chronic inflammation before and after tympanoplasty.

Materials and methods

For 2014-2016, 49 histories of patients' illnesses with diagnosed chronic tubotympanic otitis media (CTOM) with dysfunction of ST were taken. The determination of hearing acuity and the degree of its reduction were carried out in a specially equipped sound absorbing chamber, with a sound pressure level of up to 30 dB. Audiometric "Itera" (Denmark) was used for the audiometric survey, which generates pure tones from 0,125 to 8000 Hz with an intensity of up to 110 dB in a conventional circuit, using threshold tone and language tests. The results were entered in special forms, where the axis of the ordinate reflects the intensity in dB, and for the abscissa - the frequency in Hz.

The evaluation of the perception of patients with bone and airborne sounds before and after the tympanoplasty was evaluated at five frequencies - 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz, 8 kHz, that is, in the range of speech frequencies.

With the help of tonal audiometry, thresholds of auditory sensitivity were determined throughout the range of studied frequencies by air conduction and bone conduction. With

asymmetry of hearing and eavesdropping, of better to hear ear, camouflage was performed: the masking noise in the ear that hears better, with the aim of his exclusion. Air conduction was masked when the difference between the ear canal airways that feels worse and the ear canal bone conduction thresholds that hears better was 40 dB or more.

The results were analyzed according to the International Classification of Deafness, approved by the WHO (1997). According to her, hearing impairment is considered to increase the threshold of hearing according to audiometry data by more than 10 dB: *I degree* of hearing loss corresponds to an increase in hearing thresholds by 26-40 dB; *II degree* - raising the thresholds by 41-55 dB; *III degree* - at 56-70 dB; *IV degree* - 71-90 dB; raising thresholds by more than 91 dB indicates *deafness*.

The statistical processing of the results of the dissertation research was carried out with the help of the license package "STATISTICA 6.0" [4].

Results. Discussions

A comparative analysis of the clinical and auditory characteristics of the condition of the auditory analyzer before and after tympanoplasty in patients with perforation of the tympanic membrane after the trauma (AT/bvt) and due to chronic inflammation (T/bvt) was carried out.

In the analysis of the *threshold of perception of air-operated sounds at a frequency of 0.5 kHz*, in all groups of patients with CTOM there is a gradual decrease with an increase in time after surgery (3-6-12 months) compared with the magnitude of this indicator before surgery (Fig. 1A). In analyzing the dynamics of changes in the *value of the threshold of perception of bone-carved sounds at a frequency of 0.5 kHz* in patients with CTOM there is a gradual decrease with an increase in time after surgery (3-6-12 months) compared with the magnitude of this indicator before surgery in groups of AT/bvt and with T/bvt (Fig. 1B).

The dynamics of the *threshold of perception of airborne sounds at a frequency of 1.0 kHz* in different groups of patients with CTOM almost coincides with the nature of the changes set at a *frequency of 0.5 kHz* (Fig. 2A). The dynamics of the change in the *value of the threshold of perception of bone-carved sounds at a frequency of 1.0 kHz* coincides with the nature of the changes set at a *frequency of 0.5 kHz* only in the group of patients with T/bvt (Fig. 2B). In patients with AT/bvt, the value of this

indicator at a frequency of 1.0 kHz decreases in the first 3 months after surgical intervention and in the interval between 6 and 12 months, remaining at the same level in the interval between the 3 and 6 months after surgery (Fig. 2B).

In analyzing the dynamics of changes in the *threshold of perception of air-operated sounds at a frequency of 2.0 kHz*, only in the group of patients with AT/bvt a gradual decrease in the value of this indicator with an increase in time after surgery (3-6-12 months) is most pronounced in the first 3 months after surgery (Fig. 3A). In patients with CTOM with T/bvt, the most pronounced decrease in the *threshold of perception of airborne sounds at a frequency of 2.0 kHz* is observed not only during the first 3 months after surgery, but also in the interval between the 3 and 6 months (see Fig. 3A). The dynamics of the change in the *threshold value for the perception of bone-carved sounds at a frequency of 2.0 kHz* in all groups of patients with CTOM practically coincides with the nature of the changes set at a *frequency of 1.0 kHz* (Fig. 3B).

In the analysis of the dynamics of the *thresholds for the perception of air-operated sounds at a frequency of 4.0 kHz* in patients with CTOM, its gradual decrease with increasing time after surgical intervention (3-6-12 months) in all groups was

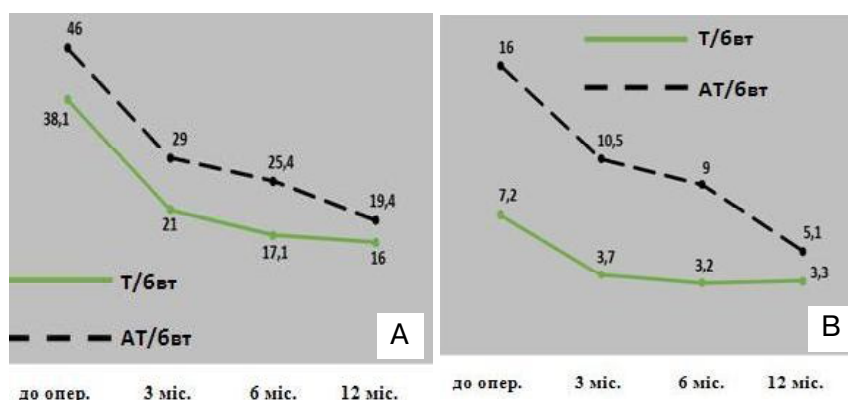


Fig. 1. Dynamics of thresholds for the perception of airborne (A) and bone-carved (B) sounds (dB) in patients with CTOM after surgical intervention at a frequency of 0.5 kHz.

Note: in this and the following figures 1. T/6BT - T/bvt; 2. AT/6BT - AT/bvt; 3. до опер. - before surgery; 4. міс. - months.

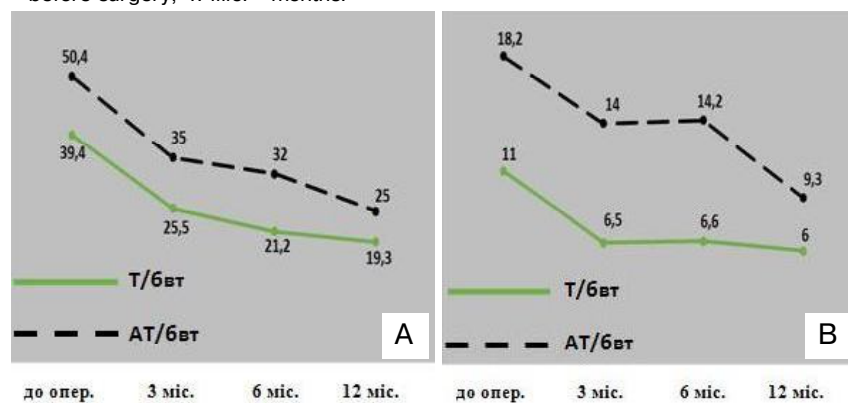


Fig. 2. Dynamics of thresholds for the perception of airborne (A) and bone-carved (B) sounds (dB) in patients with CTOM after surgery at a frequency of 1.0 kHz.

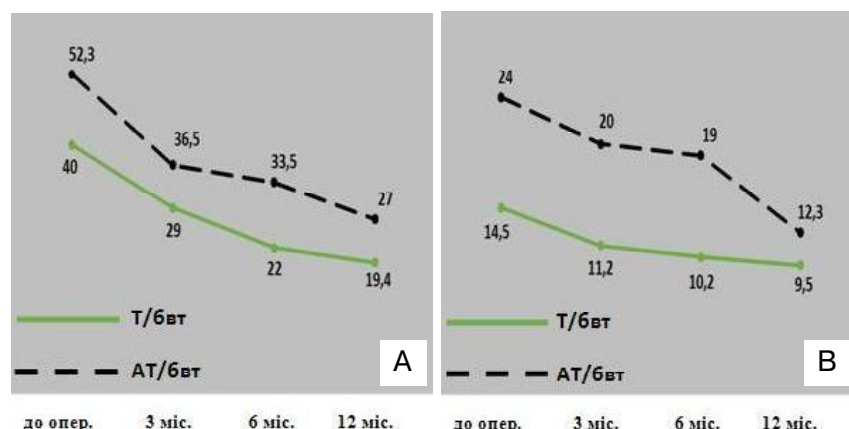


Fig. 3. Dynamics of thresholds for the perception of airborne (A) and bone-carved (B) sounds (dB) in patients with CTOM after surgery at a frequency of 2.0 kHz.

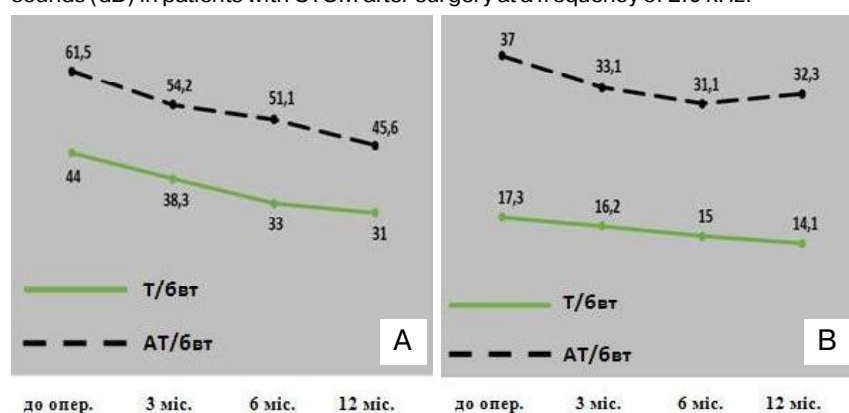


Fig. 4. Dynamics of thresholds for the perception of airborne (A) and bone-carved (B) sounds (dB) in patients with CTOM after surgery at a frequency of 4.0 kHz.

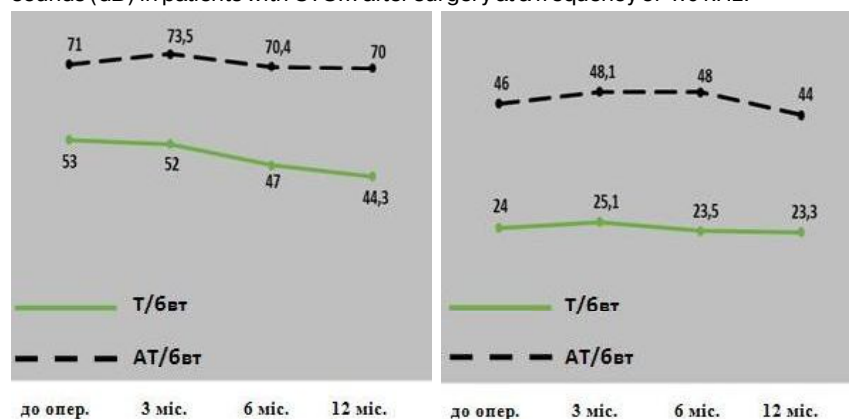


Fig. 5. Dynamics of thresholds for the perception of airborne (A) and bone-carved (B) sounds (dB) in patients with CTOM after surgery at a frequency of 8.0 kHz.

established (Fig. 4A). In patients with *T/bvt*, the *threshold of perception of bone-carved sounds* at a frequency of 4.0 kHz gradually decreases with an increase in time after surgical intervention (3-6-12 months), and in patients with *AT/bvt* - the *threshold of perception of bone-carved sounds* at a frequency of 4, 0 kHz decreases after 3 and 6 months after surgical intervention, and even in the interval between the 6 and 12 months, even slightly increases (Fig. 4B).

In the analysis of the dynamics of the *thresholds for the*

perception of air-operated sounds at a frequency of 8.0 kHz in patients with CTOM, its gradual decrease with an increase in time after surgical intervention (3-6-12 months) was established only in the group with *T/bvt* (Fig. 5A). In patients with *AT/bvt*, the *threshold of perception of air-operated sounds* at a frequency of 8.0 kHz practically does not change during the whole time after surgical intervention (see Fig. 5A). In the analysis of the dynamics of the *thresholds for the perception of bone-carved sounds* at a frequency of 8.0 kHz in patients with *AT/bvt* and *T/bvt*, the value of this indicator at 8.0 kHz practically does not change during the entire time after surgical intervention (Fig. 5B).

In the analysis of *bone and air intervals* at a frequency of 0.5 kHz, in all groups of patients with CTOM, there is a gradual decrease with an increase in time after surgery (3-6-12 months) compared with the magnitude of this indicator before the operation, most pronounced in the first 3 months (Fig. 6A). Between the 3rd and 6th and 6th and 12th months after surgery, the reduction of *bone and air intervals* at a frequency of 0.5 kHz in different groups of CTOM patients did not exceed 4.4 dB (see Fig. 6A).

In the analysis of *bone-air intervals* at a frequency of 1.0 kHz, the same dynamics of changes is observed only in the group of patients with *T/bvt* (Fig. 6B). In the group of patients with *AT/bvt*, the most pronounced decrease in the value of this indicator was established in the first 3 months after surgical intervention and practically does not change between the 3rd and 6th months after surgery and slightly decreases between 6th and 12th months after surgical intervention (see Fig. 6B).

In the analysis of *bone and air intervals* at a frequency of 2.0 kHz in the groups of patients with *T/bvt*, the value of this

indicator is most pronounced decreases in the first 6 months after surgical intervention (Fig. 7A). In the group of patients with *AT/bvt*, the most pronounced reduction in *bone and air intervals* at a frequency of 2.0 kHz is established in the first 3 months after surgical intervention, decreases slightly between the 3rd and 6th months and practically does not vary between the 6th and 12th months after the operation (see Fig. 7A).

In the analysis of *bone-air intervals* at a frequency of 4.0

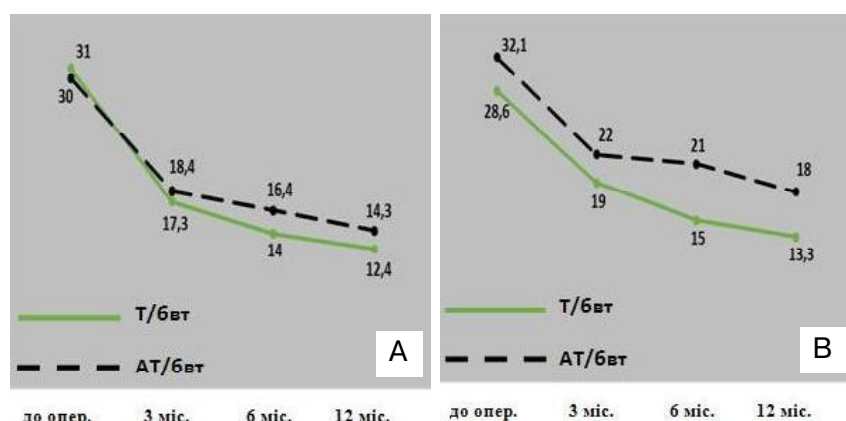


Fig. 6 Dynamics of bone-air intervals (dB) in patients with CTOM after surgical intervention at a frequency of 0.5 kHz (A) and at a frequency of 1.0 kHz (B).

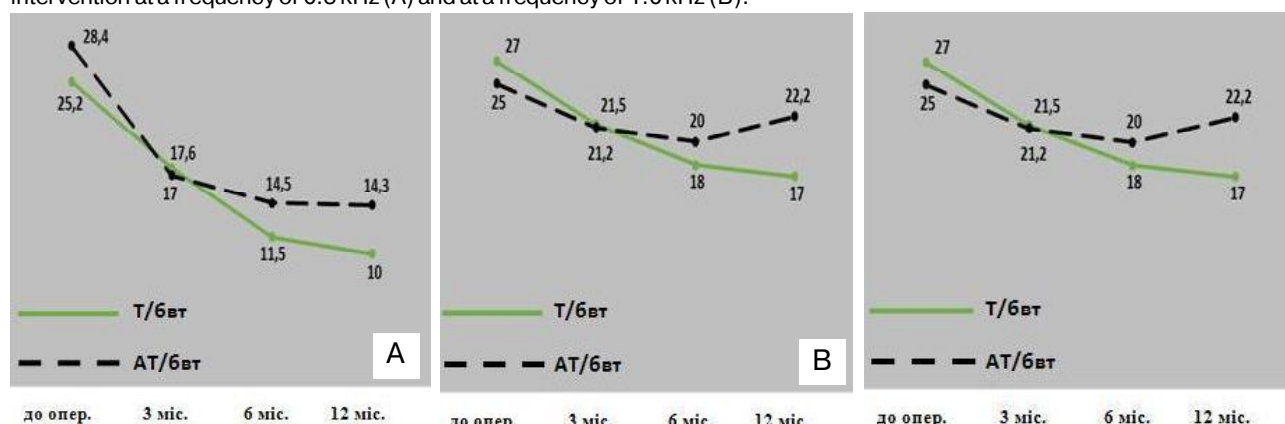


Fig. 7 Dynamics of bone-air intervals (dB) in patients with CTOM after surgical intervention at a frequency of 2.0 kHz (A) and at a frequency of 4.0 kHz (B).

The dynamics of *bone and air intervals* at frequencies of 0.5, 1.0 and 2.0 kHz in patients with *T/bvt* and *AT/bvt* after surgery is similar - gradual decrease with an increase in time after surgery (3-6-12 months), and, the most pronounced decrease is noted in the first 3 months. In patients with *AT/bvt*, unlike patients with *T/bvt* at a frequency of 4.0 kHz in the first 6 months, a gradual slight decrease in the value of this indicator is observed, and in the 6th and 12th months after the operation its size even increases, and on the frequency of 8.0 kHz with an increase in time after surgical intervention, the value

Fig. 8. Dynamics of bone-air intervals (dB) in patients with CTOM after surgical intervention at a frequency of 8.0 kHz (B).

kHz, in groups of patients with *T/bvt*, a gradual decrease in the value of this indicator with an increase in time after surgery (3-6-12 months) is observed (Fig. 7B). In the group of patients with *AT/bvt*, there is a gradual slight decrease in *bone-air intervals* at a frequency of 4.0 kHz in the first 6 months after surgical intervention, and between 6 and 12 months after the operation the magnitude of these indicator even increases (see Fig. 7B).

In the analysis of *bone-air intervals* at a frequency of 8.0 kHz, a gradual decrease in the value of this indicator with an increase in time after surgery (3-6-12 months) is observed only in the group of patients with *T/bvt* (Fig. 8). In the group of patients with *AT/bvt*, the magnitude of *bone-air intervals* at a frequency of 8.0 kHz practically does not change with the increase in time after surgery (see Fig. 8).

Thus, in patients with *T/bvt* and *AT/bvt*, similar features of the *thresholds of perception of air-operated sounds* at the frequency 0.5, 1.0 and 4.0 kHz are established; gradual decrease with increasing time after surgical intervention (3-6-12 months) In patients with *AT/bvt*, unlike patients with *T/bvt* at frequency 2.0 kHz, the most pronounced decrease in the thresholds for the perception of airborne sounds is observed only after 3 months, and at the frequency of 8.0 kHz these figures are practically unchanged.

of this indicator is practically unchanged.

Dynamics of thresholds for the perception of bone-carved sounds at different frequencies in patients with *T/bvt* and *AT/bvt* after surgery is in most cases of a multi-directional nature.

Conclusions and perspectives of further development

1. As in patients with *T/bvt*, and in patients with *AT/bvt* at a frequency of 0,5, 1,0 and 4,0 kHz, a gradual decrease in the thresholds for the perception of air-operated sounds with an increase in time after surgery (3-6-12 months) In patients with *AT/bvt*, unlike patients with *T/bvt* at 2.0 kHz, the most pronounced decrease in the thresholds for the perception of air-operated sounds is noted only after 3 months, and at the frequency of 8.0 kHz these figures are practically unchanged.

2. The dynamics of bone and air intervals at frequencies of 0.5, 1.0 and 2.0 kHz in patients with *T/bvt* and *AT/bvt* after surgery is similar - gradual decrease with an increase in time after surgery (3-6-12 months), and the most pronounced decrease is noted in the first 3 months; in patients with *AT/bvt*, unlike patients with *T/bvt* at a frequency of 4.0 kHz in the first 6 months, a gradual slight decrease in the value of this

indicator is observed, and in the 6th and 12th months after the operation its size even increases, and on the frequency of 8.0 kHz with an increase in time after surgical intervention, the value of this indicator is practically unchanged.

3. Dynamics of thresholds for the perception of bone-carved sounds at different frequencies in patients with *T/bvt* and *AT/bvt* after surgery is in most cases of a multi-directional nature.

It is promising to carry out a comparative clinical and auditory characteristic of the condition of the auditory analyzer before and after tympanoplasty in patients with ventilation tubes from various materials, which has a significant practical significance in connection with the need for prolonged ventilation of the middle ear in the treatment of tubular dysfunction.

List of Links

1. Bluestone, C. D., Beery, Q. C., Andrus, W. S. (2003). Mechanism of Eustachian tube as it influences susceptibility to and persistence of middle ear effusion in children. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 83(11), 14-18.
2. Brackmann, D. E., Shelton, C., Arriaga, M. A. (2010). *Otologic surgery*. (3rd ed, Chapter 16). Philadelphia: Elsevier.
3. Doyle, W., Swarts, J. D., Banks, J. (2013). Sensitivity and specificity of eustachian tube function tests in adults. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surgery*, 139(7), 719-727.
4. Elyseeva, I. I. (2008). *Statystyka: Uchebnyk*. M.: Krokus. (in Russian)
5. Gaiheide, M., Dirckx, J. J., Jacobsen, H., Aernouts, J., Silvs, M., Tvetel, K. (2010). Middle ear pressure regulation - complementary active actions of the mastoid and the Eustachian tube. *Otol. Neurotol.*, 31, 603-611.
6. Harmes, K. M., Blackwood, R. A., Burrows, H. L., Cooke, J. M., Harrison, R. V., Passamani, P. P. (2013). Otitis media: Diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 88(7), 435-440.
7. Jung, T., Kim, Y. H., Park, S. K., Martin, D. (2009). Medial or medio-lateral graft tympanoplasty for repair of tympanic membrane perforation. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 73(7), 941-943.
8. Karpov, V. P. (2008). *O formyrovanny neotympanal'noy membrany u bol'nykh hnoynym srednym otytom y lechenye etoy nozolohey v Moskve*. Mat. nauchno-prakt. konf. otolar. Rossyy, Moskva (str. 252-257). [b.i.]. (in Russian)
9. Krombach, G. A., Di Martino, E., Nolte-Ernsting, C., Schmitz-Rode, T., Prescher, A., Westhofen, M., Ruf, G. (2000). *Nuclear magnetic resonance tomography imaging and functional diagnosis of the eustachian auditory tube*. *Rofo*, 172, 748-752.
10. Lasisi, A. O., Olaniyan, F. A., Muibi, S. A., Azeez, I. A., Abdulwasii, K. G., Lasisi, T. J., ... Olayemi, O. (2007). Clinical and demographic risk factors associated with chronic suppurative otitis media. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 71(10), 1549-1554.
11. Lerut, B., Pfammatter, A., Moons, J., Linder, T. (2012). Functional correlations of tympanic membrane perforation size. *Otol. Neurotol.*, 33(3), 379-386.
12. Matthew, L., & Meyers, A. D. (2017). Middle Ear, Tympanic Membrane, Perforations Updated. *Otolaryngology and Facial Plastic Surgery*, 27(2), 811-817.
13. Orji, F. T., & Agu, C. C. (2008). Determinants of spontaneous healing in traumatic perforations of the tympanic membrane. *Clin Otolaryngol.*, 33(5), 420-426.
14. Vergison, A., Dagan, D., Arguedas, A., Bonhoeffer, J., Cohen, R., Dhooge, I., ... Pelton, S. I. (2010). Otitis media and its consequences: beyond the earache. *The Lancet infectious diseases*, 10(3), 195-203.
15. Yakovlev, V. N., Kryukov, A. I., Harov, E. V., Zakharova, A. F., Krechetov, G. M. (2010). *Zabolevaemost' khronicheskym hnoynym srednym otytom y lechenye etoy nozolohey v Moskve*. *Vestn. Otorinol.*, 6, 31-33. (in Russian)

Гринько И. И.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-АУДИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТУБОТИМПАНАЛЬНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ С ПЕРФОРАЦИЕЙ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ ПОСЛЕ ТРАВМЫ И В РЕЗУЛЬТАТЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ ТИМПАНОПЛАСТИКИ

Резюме. Проведена сравнительная клинико-аудиологическая характеристика состояния слухового анализатора до и после тимпаноластики у больных с перфорацией барабанной перепонки после травмы и в результате хронического воспаления. У больных с *T/bvt* и *AT/bvt* установлены сходные черты динамики порогов восприятия воздушнопроводенных звуков на частоте 0,5, 1,0 и 4,0 кГц - постепенное уменьшение с увеличением времени после хирургического вмешательства (3-6-12 месяцев). У больных *AT/bvt* в отличие от больных с *T/bvt* на частоте 2,0 кГц отмечается наиболее выраженное уменьшение порогов восприятия воздушнопроводенных звуков только через 3 месяца, а на частоте 8,0 кГц данные показатели практически не меняются. Динамика порогов восприятия костнорелевированных звуков на разных частотах у больных с *T/bvt* и *AT/bvt* после хирургического вмешательства имеет в большинстве случаев разнонаправленный характер. Динамика костно-воздушных интервалов на частоте 0,5, 1,0 и 2,0 кГц у больных с *T/bvt* и *AT/bvt* после хирургического вмешательства имеет подобный характер - постепенное уменьшение с увеличением времени после операции (3-6-12 месяцев), причем, наиболее выраженное уменьшение отмечается в первые 3 месяца. У больных с *AT/bvt* в отличие от больных с *T/bvt* на частоте 4,0 кГц в первые 6 месяцев отмечается постепенное незначительное уменьшение величины данного показателя, а между 6-м и 12-м месяцами после операции его величина даже растет, а на частоте 8,0 кГц с увеличением времени после хирургического вмешательства величина данного показателя практически не меняется.

Ключевые слова: хронический туботимпанальный средний отит, дисфункция слуховой трубы, тональная аудиометрия, перфорация барабанной перепонки, баротравма.

Гринько І. І.

ПОРІВНЯЛЬНА КЛІНІКО-АУДІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ СЛУХОВОГО АНАЛІЗАТОРА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТУБОТИМПАНАЛЬНИЙ СЕРЕДНІЙ ОТИТ С ПЕРФОРАЦІЄЮ БАРАБАННОЇ ПЕРЕТИНКИ ПІСЛЯ ТРАВМИ ТА ВНАСЛІДОК ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ДО ТА ПІСЛЯ ТИМПАНОПЛАСТИКИ

Резюме. Проведено порівняльну клініко-аудіологічну характеристику стану слухового аналізатора до і після тимпаноластики у хворих із перфорацією барабанної перетинки після травми та внаслідок хронічного запалення. У хворих із *T/bvt* та *AT/bvt* встановлені подібні риси динаміки порогів сприйняття повітрянопроводених звуків на частоті 0,5, 1,0 і 4,0 кГц - поступове

зменшення зі збільшенням часу після хірургічного втручання (3-6-12 місяців). У хворих з АТ/бвт на відміну від хворих із Т/бвт на частоті 2,0 кГц відмічається найбільш виражене зменшення порогів сприйняття повітрянопроведених звуків лише через 3 місяці, а на частоті 8,0 кГц дані показники практично не змінюються. Динаміка порогів сприйняття кісткопроведених звуків на різних частотах у хворих із Т/бвт та АТ/бвт після хірургічного втручання має у більшості випадків різнонаправлений характер. Динаміка кістково-повітряних інтервалів на частоті 0,5, 1,0 і 2,0 кГц у хворих із Т/бвт та АТ/бвт після хірургічного втручання має подібний характер - поступове зменшення зі збільшенням часу після операції (3-6-12 місяців), причому, найбільш виражене зменшення відмічається у перші 3 місяці. У хворих АТ/бвт на відміну від хворих із Т/бвт на частоті 4,0 кГц у перші 6 місяців відмічається поступове незначне зменшення величини даного показника, а між 6-м та 12-м місяцями після операції його величина навіть зростає, а на частоті 8,0 кГц зі збільшенням часу після хірургічного втручання величина даного показника практично не змінюється.

Ключові слова: хронічний туботимпанальний середній отит, дисфункція слухової труби, тональна аудіометрія, перфорація барабанної перетинки, баротравма.

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

Стаття надійшла до редакції 08.06.2017 р.

Гринько Іван Ігорович - аспірант ДУ "Інститут отоларингології імені О.С. Коломійченка" НАМН України; +38(050)3751744; igrynko@yandex.ua

© Березюк О.М.

УДК: 616.155.194

Березюк О.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНА СТРУКТУРА ГІПОХРОМНИХ АНЕМІЙ, ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА, ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

Резюме. У статті висвітлено проблему диференційної діагностики гіпохромних мікроцитарних анемії. Це гетерогенна група анемії, до якої входять залізодефіцитна, залізоперерозподільні (анемія хронічного захворювання та анемія злоякісного новоутворення) та сидероахрестичні анемії. Розглянуто основні причини розвитку цих анемії, досліджено особливості гемограм, мієлограм, показників метаболізму заліза, що дозволяють ідентифікувати вид анемії. Оцінено ефективність корекції гіпохромних анемії з різним механізмом розвитку з використанням оральних, парентеральних препаратів заліза, еритропоєтину та трансфузій еритроцитів.

Ключові слова: анемія, гіпоксія, залізодефіцитна анемія, функціональний дефіцит заліза, анемія хронічного захворювання, анемія злоякісного захворювання.

Вступ

Гіпохромні анемії - це гетерогенна група анемії, які характеризуються зниженим кольоровим показником, зниженим вмістом гемоглобіну в еритроциті та концентрацією гемоглобіну в еритроцитах [2, 21]. Однак, всі ці показники є розрахунковими, що створює ризик діагностичної помилки. У зв'язку з цим описання морфології еритроцитів в мазку периферичної крові, розміру центральної блідості, візуальної гіпохромії, підрахунок кількості гіпохромних еритроцитів є теж важливим у формуванні висновку про наявність гіпохромної анемії.

Чіткого діагностичного алгоритму для встановлення причини розвитку гіпохромної анемії не існує. Для спрямування діагностичного пошуку, насамперед, необхідно мати уявлення про основні патогенетичні механізми розвитку гіпохромних анемії та групи причин, які в межах цих патогенетичних варіантів провокують розвиток анемії [3, 4, 5].

В основі розвитку гіпохромних анемії лежить порушення синтезу молекули гемоглобіну, в результаті дефектів синтезу поліпептидних ланцюгів глобіну чи порушення синтезу молекули гема [2, 21]. Оскільки

велику питому вагу анемії складають ті, що розвиваються в результаті недоступності заліза для синтезу гема, то по відношенню до обміну заліза всі гіпохромні анемії поділяють на наступні патогенетичні варіанти.

Анемії, розвиток яких обумовлений абсолютним дефіцитом заліза, власне, це і є залізодефіцитна анемія. Розвиток даного виду анемії найчастіше пов'язаний з крововтратами, часто окультними (крововиливи в ендометріальні кісти, в закриті порожнини тіла), порушенням всмоктування заліза з шлунково-кишкового тракту, підвищеною потребою в залізі, рідко - дефіцитом в продуктах харчування та вродженою недостатністю синтезу трансферину [12, 13, 15, 18, 19].

Анемії, що розвиваються в результаті функціонального дефіциту заліза (залізоперерозподільні анемії). Основні причини розвитку даного виду анемії - хронічні запальні захворювання аутоімунного, інфекційного ґенезу, злоякісні неоплазії, ниркова недостатність. Патогенетичним фактором розвитку анемії на тлі запального процесу чи злоякісних пухлин є активація синтезу інтерлейкінів (ІЛ-1, ІЛ-6), що стимулює

ють синтез гепсидину [6, 7, 8, 9, 11]. Гепсидин - протеїн, що синтезується гепатоцитами, гальмує синтез апотрансферину та двовалентного металотранспортера (ДМТ-1), а отже всмоктування заліза через ентероцит, а також активує синтез феритина, сприяючи акумуляції заліза в макрофагах ретикулоендотеліальної системи, перетворюючи це заліза на недоступний для кровотворення пул. Тобто, формується відносний дефіцит заліза [4, 11]. Прозапальні цитокіни також гальмують синтез еритропоетину та знижують чутливість до нього еритрокаріоцитів [4, 7, 8, 23]. При нирковій недостатності основний механізм розвитку анемії реалізується через зниження синтезу еритропоетину нирками [20, 22].

Анемії, обумовлені порушенням синтезу гемоглобіну не пов'язаного із порушеннями обміну та запасів заліза (сидероахрестичні анемії). До цієї групи анемій належать ті, розвиток яких обумовлений генетичним дефектом синтезу поліпептидних ланцюгів глобіну (таласемії) [10], вродженим дефіцитом ферментів синтезу гема - амінолевулісинтетази, отруєнням свинцем, що інгібує синтез гема. Дефіцит вітаміну В6, в результаті використання, наприклад, протитуберкульозних препаратів (ізоніазид), цитостатичних препаратів (цитозину арабінозид) теж пригнічує продукцію гема [16].

Знання етіологічної структури гіпохромних анемій та поширеності різних видів нозологій, що їх викликають, відіграє важливу роль у розробці діагностичного алгоритму.

Повертаючись до діагностичного алгоритму, слід зауважити, що гіпохромний характер анемії дозволяє звужити коло можливих причин анемії та спрямувати увагу на дослідження вже описаних причин [2, 21].

На початку діагностичного пошуку при виявленні гіпохромної анемії в гемограмі, використовуючи показники метаболізму заліза, можна визначити патогенетичний механізм розвитку анемії (залізодефіцитна, залізоперерозподільна, залізоахрестична) [2].

Наступний етап пошуку можна назвати нозологічним. В межах конкретного патогенетичного виду анемії можна діагностувати конкретну причину анемії - крововтрата, порушене всмоктування заліза (наприклад, целіакія), підвищена потреба в залізі, хронічне запальне захворювання, зловживання, таласемія, дефіцит вітаміну В6 [16]. На даному етапі діагностики важливу роль відіграє збір анамнезу, загально-клінічне обстеження, інтерпретація показників гемограми, мієлограми. Вивчення особливостей гемограм та мієлограм залежно від етіопатогенетичного виду гіпохромної анемії потребує доопрацювання.

Хронічний перебіг анемії, тривала гемічна гіпоксія тканин призводить до погіршення якості життя, ускладненого перебігу супутніх захворювань. Тому ці анемії вимагають вчасної корекції з застосуванням патогенетичної терапії [18].

У результаті, при встановленні нозології, яка безпосередньо є причиною розвитку гіпохромної анемії, стає

можливим призначення етіотропного лікування, наприклад, лікування хронічного запального процесу (ревматоїдного артрити, хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту), раку, ендометріозу, целіакії та патогенетичного лікування, наприклад, оральними чи парентеральними препаратами заліза, еритропоетину, препаратами вітаміну В6 [17, 18, 19, 20, 21, 22, 23].

Лікувальний алгоритм розробляється на основі доведення клінічної ефективності підходів та препаратів та потребує удосконалення.

Таким чином, в діагностичному пошуку у пацієнтів з гіпохромними анеміями аналіз параметрів гемограм, мієлограм, метаболізму заліза може допомогти диференціювати патогенетичний варіант анемії та призначити адекватне лікування.

Не розглядалися гіпохромні мікроцитарні анемії у гематологічних хворих (найчастіше на тлі ідіопатичного мієлофіброзу, хронічної мієлоїдної лейкемії та після лікування цитарабіном), оскільки анемії часто не є першим і основним симптомом та на момент діагностування захворювання анемії ще може і не бути, оскільки мають складний патогенез, відносно корекції цих анемій відома тактика.

Мета - оцінити етіопатогенетичну структуру гіпохромних анемій, особливості параметрів гемограм, мієлограм, метаболізму заліза та ефективність лікування різних етіопатогенетичних видів. Для досягнення мети були поставлені задачі: з'ясувати структуру гіпохромних анемій в залежності від патогенетичного механізму розвитку та етіології; вивчити нозологічну структуру різних патогенетичних видів гіпохромних анемій; дослідити особливості гемограм, метаболізму заліза, мієлограм гіпохромних анемій різного ґенезу; оцінити ефективність лікування гіпохромних анемій відповідно до етіології.

Матеріали та методи

Були вивчені 219 історій хвороби пацієнтів з гіпохромними анеміями різної етіології в період з 2015 по 2017 р. Вивчалися історії хвороби пацієнтів гематологічного, ревматологічного, гастроентерологічного, нефрологічного, хірургічного, гінекологічного відділень ВОКЛ ім. М. І. Пирогова. Вік пацієнтів коливався від 19 до 87 років. Середній вік пацієнтів складав 62,4 років. Серед пацієнтів було 121 чоловік та 98 жінок. У дослідження не включали пацієнтів з первинним враженням кісткового мозку. Група контролю була представлена здоровими особами віком від 18 до 80 років, середній вік складав 59,8 років, серед осіб було 13 жінок та 17 чоловіків.

З метою багатогранної оцінки гіпохромної анемії у пацієнтів аналізували показники гемограм, мієлограм, параметри метаболізму заліза.

Результати. Обговорення

Серед пацієнтів з гіпохромними анеміями основну частку - 58,45 % складали пацієнти з залізодефіцит-

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів з різними патогенетичними варіантами гіпохромної анемії.

Причини	Кількість пацієнтів	Частота, %
Залізодефіцитна анемія	132	58,45
Анемія злоякісного захворювання	22	10,05
Анемія хронічного захворювання	65	31,5

ною анемією (табл. 1). Анемія хронічного захворювання зустрічалась серед 31,50 % пацієнтів з гіпохромною анемією. Серед пацієнтів з анемією хронічного захворювання був 21 пацієнт (32,31 %) з одночасним абсолютним дефіцитом заліза. 10,05 % пацієнтів мали гіпохромну анемію, зумовлену злоякісними захворюваннями (солідними пухлинами).

Досліджувались основні причини розвитку залізодефіцитної анемії. Серед причин дефіциту заліза домінували хронічні крововтрати, рідкісною причиною було порушення всмоктування заліза (виявлено у 1 пацієнта з ціліакією).

Серед найчастіших причин хронічної постгеморагічної анемії були кровотечі з виразки шлунку чи дванадцятипалої кишки (20,61 %), фіброміома матки (17,56 %), дисфункціональні маткові кровотечі (13,74 %), кровотечі з гемороїдальних вен прямої кишки (11,45 %), крововтрати спричинені наявністю кили стравохідного отвору діафрагми (10,69 %), рідше анемія була спричинена кровотечами з зв'язку з неспецифічним виразковим колітом (8,40 %), кровотечами з варикозно розширених вен стравоходу (7,63 %), енодометріозом (3,82 %), нирковими кровотечами (3,82 %) та хворобою Крона (2,29 %) (табл. 2).

АХЗ найчастіше зустрічалась на тлі ревматоїдного артриту (27,69 %), неспецифічного виразкового коліту (18,46 %), ниркової недостатності (16,92 %), анкілозуючого спондилоартриту (12,31 %), хвороби Крона (9,23 %), рідше АХЗ розвивалась у хворих на системний червоний вовчак (7,69 %) та хронічні вірусні гепатити (7,69 %). Серед пацієнтів з хворобою Крона та НВК з високою частотою зустрічались пацієнти, у яких АХЗ поєднувалась з ЗДА. Зокрема, 10 пацієнтів з НВК та 4 пацієнти з хворобою Крона мали таке поєднання (табл. 3). Серед 11 пацієнтів з нирковою недостатністю - 7 мали ознаки абсолютного дефіциту заліза.

Основною причиною АЗН був рак товстого кишечника - 40,91 % (9 пацієнтів), рідше рак шлунку - 22,73 % (5 пацієнтів), рак яєчників - 18,18 % (4 пацієнти), рак нирки - 9,09 % (2 пацієнти), рак простати - 9,09 % (2 пацієнти).

У пацієнтів з різними етіопатогенетичними типами гіпохромної анемії оцінювали параметри гемограм, мієлограм та показники метаболізму.

У пацієнтів з анемією злоякісного захворювання, ЗДА анемія відповідала важкому ступеню, у пацієнтів з АХЗ - середньому ступеню важкості.

Гемограми мали наступні особливості при ЗДА, АХЗ

Таблиця 2. Структура причин крововтрат у пацієнтів із залізодефіцитною анемією.

Причина крововтрати	Кількість пацієнтів	Частота, %
Варикозне розширення вен стравоходу	10	7,63
Кила стравохідного отвору діафрагми (кили СОД)	14	10,69
Виразкова хвороба шлунку (ВХШ) та дванадцятипалої кишки (ВХДПК)	27	20,61
Неспецифічний виразковий коліт	11	8,40
Хвороба Крона	3	2,29
Кровотечі з гемороїдальних вен	15	11,45
Дисфункціональні маткові кровотечі	18	13,74
Фіброміома матки	23	17,56
Ендометріоз	5	3,82
Ниркові кровотечі	5	3,82

Таблиця 3. Етіологічна структура анемії хронічних захворювань.

Причина крововтрати	Кількість пацієнтів	Частота
Ревматоїдний артрит	18	27,69
Системний червоний вовчак	5	7,69
Хвороба Бехтерева	8	12,31
Неспецифічний виразковий коліт	12	18,46
Хвороба Крона	6	9,23
Ниркова недостатність	11	16,92
Хронічні вірусні гепатити	5	7,69

Таблиця 4. Показники гемограм у пацієнтів з різними етіопатогенетичними варіантами гіпохромної анемії.

	ЗДА	Залізоперерозподільні анемії	
		Анемія хронічного захворювання	Анемія злоякісного захворювання
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	2,59	3,21*	3,13*
Вміст гемоглобіну, г/л	61,12	84,42*	50,01*
КП	0,71	0,8*	0,50*
MCV, фл	68,15	76,13*	52,23*
MCH, пг	23,25	25,14*	15,67*
MCHC, г/л	310,00	319,00*	303,00*
Ретикулоцити, %0	2,40	1,3*	13,4*
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	212,12	415,44	750,32*
Лейкоцити, $\times 10^{12}/л$	5,40	10,8*	17,5*
Абсолютна кількість нейтрофілів, $\times 10^9/л$	2,54	4,9*	12,25*
Абсолютна кількість моноцитів, $\times 10^9/л$	0,23	0,65*	1,27*
ШОЕ, мм/год	25,4	34,3*	66,4*

Примітка. * - $p < 0,05$ (порівняння з ЗДА).

та при анемії злоякісного захворювання. Значення кольорового показника (КП), MCV, MCH у пацієнтів з АХЗ були достовірно вищими, ніж у пацієнтів з ЗДА, а у пацієнтів з АЗЗ - достовірно нижчими, у пацієнтів з ЗДА.

Таблиця 5. Показники мієлограм у пацієнтів з різними етіопатогенетичними варіантами гіпохромної анемії.

	ЗДА	Анемія хронічного захворювання	Анемія злоскісного захворювання	Норма
Еритроїдний паросток, %	7,54	12,61*	9,63*	15,0-28,0
Індекс дозрівання еритроцитів	0,66	0,54*	0,45*	0,8-0,9
Нейтрофільний паросток, %	41,53	75,55*	81,12*	43,2-71,0
Мегакаріоцити (в препараті)	28,50	128,21*	168,4*	50-150
Моноцити, %	2,1	4,8	8,5*	2,0-3,0

Примітка. * - $p < 0,05$ (порівняння з ЗДА).

Таблиця 6. Показники метаболізму заліза у пацієнтів з різними етіопатогенетичними варіантами гіпохромної анемії в порівнянні з групою контролю.

	ЗДА	Анемія хронічного захворювання	Анемія злоскісного захворювання	Контроль
Сироваткове залізо, мкмоль/л	4,33*	9,56	6,33*	15,30
Феритин, пг/мл	5,51*	534,22*	1267,50*	85,6
Трансферин, г/л	5,22*	1,36*	0,84*	3,20
ЗЗЗС, мкмоль/л	96,31*	40,23*	31,61*	65,60
Насичення трансферину залізом, %	21,00 *	33,21	34,92	37,84

Примітка. * - $p < 0,05$ (порівняння з групою контролю).

Для анемії злоскісного захворювання характерним було виявлення тромбоцитозу ($Plt - 750,32 \times 10^9/л$), кількість тромбоцитів у пацієнтів з АЗЗ була достовірно вищою, ніж у пацієнтів з ЗДА ($Plt - 212,12 \times 10^9/л$).

Іншою особливістю АЗЗ була наявність лейкоїдної реакції нейтрофільно-моноцитарного типу. Абсолютна кількість нейтрофілів та моноцитів при АЗЗ та при АХЗ була достовірно вищою в порівнянні з ЗДА.

Прискорення ШОЕ спостерігалось при всіх видах анемії, однак достовірно вищим був показник ШОЕ при АЗЗ та АХЗ в порівнянні з ЗДА (табл. 4).

У кістковому мозку у пацієнтів з ЗДА, АЗЗ та АХЗ спостерігалось звуження еритроїдного паростку в порівнянні з нормативними значеннями (до початку лікування).

Особливістю клітинного складу кісткового мозку при АЗЗ та АХЗ було достовірне розширення гранулоцитарного паростку, збільшення вмісту моноцитів та гіперплазія мегакаріоцитарного ряду в порівнянні з відповідними показниками при ЗДА.

Виявлялись ознаки порушення дозрівання еритрокаріоцитів у пацієнтів з АХЗ та АЗЗ (табл. 5).

Показники метаболізму заліза характеризувались наступними особливостями. При ЗДА спостерігалось достовірне зниження сироваткового заліза, феритину, насичення трансферину залізом, достовірне підвищення вмісту трансферину та ЗЗЗС.

При АЗЗ спостерігалось достовірне значне зниження вмісту сироваткового заліза, трансферину, та ЗЗЗС, значне достовірне підвищення вмісту феритину; насичення трансферину залізом недостовірно нижче норми.

При АХЗ спостерігалось достовірне помірне зниження вмісту сироваткового заліза, трансферину, ЗЗЗС та достовірне помірне підвищення вмісту феритину; насичення трансферину залізом недостовірно нижче норми (табл. 6).

Кожну групу пацієнтів з різними патогенетичними варіантами анемії (ЗДА, АХЗ та АЗЗ) поділили на 4 підгрупи з певним видом лікування. Для корекції ЗДА, АХЗ та АЗЗ використовували один з варіантів лікування: пероральний препарат заліза (мальтофер (заліза (III) гідроксиду полімальтозату)), 100 мг 2 рази на добу), парентеральний препарат заліза (суфер (заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу)); 100 мг внутрішньовенно, через день), препарат еритропоетину (рекормон 2 тис. МО 3 рази на тиждень, п/ш; одночасно з внутрішньовенним препаратом заліза), трансфузії донорських еритроцитів.

При використанні парентерального препарату заліза у пацієнтів з ЗДА швидкість зростання вмісту гемоглобіну була в 2,56 разів більшою, ніж при використанні перорального препарату заліза. У важких клінічних випадках (втрата свідомості, загострення ІХС) проводили трансфузії донорських еритроцитів. Середня швидкість зростання вмісту гемоглобіну після трансфузій еритроцитів при ЗДА складала 7,5 г/л після однієї трансфузії.

Для корекції анемії хронічного захворювання використовували пероральні чи парентеральні препарати заліза, еритропоетин (рекормон 2 тис. МО 3 рази на тиждень, п/ш; одночасно з внутрішньовенним препаратом заліза). При використанні пероральних препаратів заліза швидкість підвищення вмісту гемоглобіну була низькою (0,5 г/л/добу), при використанні парен-

Таблиця 7. Ефективність корекції різних патогенетичних варіантів гіпохромних анемії (приріст вмісту гемоглобіну за добу).

	Пероральні препарати заліза	В/в препарати заліза	В/в препарати заліза + ЕПО (еритропоетин)	Трансфузії донорських еритроцитів
ЗДА	1,6 г/л/добу	4,1 г/л/добу	Не використовували	7,5 г/л/добу
АХЗ	0,5 г/л/добу	1,2 г/л/добу	1,6 г/л	Не використовували
АЗН (солідні пухлини)	Без ефекту	Без ефекту	Без ефекту	5,2 г/л/добу

теральних препаратів заліза в 2,4 рази вищою, а при використанні комбінації еритропоєтину та парентерального препарату заліза в 3,2 рази більшою, ніж при використанні перорального препарату заліза.

Для корекції АЗН препарати заліза та еритропоєтину були неефективні. Ефективність трансфузій донорських еритроцитів була зниженою. Середня швидкість зростання вмісту гемоглобіну складала 5,2 г/л після однієї трансфузії (табл. 7).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед обстежених пацієнтів з гіпохромними анеміями було виявлено наступні патогенетичні варіанти цих анемій: ЗДА, АХЗ, АЗН. Більшість пацієнтів мали ЗДА.

2. Основними причинами ЗДА були кровотечі з виразки шлунку чи дванадцятипалої кишки, фіброміома матки, дисфункціональні маткові кровотечі, кровотечі з гемороїдальних вен прямої кишки, крововтрати спричинені наявністю кили стравохідного отвору діафрагми. Основною причиною АЗН був рак товстого кишечника. АХЗ найчастіше зустрічалась на тлі ревматоїдного артриту, неспецифічного виразкового коліту та анкілозуючого спондилоартриту.

3. Для ЗДА характерним була середня ступінь важкості, гіпохромія еритроцитів, мікроцитоз, звуження еритроїдного паростку в кістковому мозку, зниження вмісту сироваткового заліза, феритину та зростання

концентрації трансферину. Для АЗЗ характерним був розвиток анемії важкого ступеня, виражена гіпохромія та мікроцитоз еритроцитів, тромбоцитоз, лейкомоїдна реакція нейтрофільно-моноцитарного типу, значно прискорена ШОЕ, звуження еритроїдного паростку, розширення мегакаріоцитарного та гранулоцитарного паростків; знижений вміст сироваткового заліза, трансферину та підвищений вміст феритину. Для АХЗ характерним був середній ступінь важкості анемії, помірна гіпохромія еритроцитів та мікроцитоз еритроцитів, звуження еритроїдного паростку КМ, зниження вмісту заліза, трансферину, помірне підвищення вмісту феритину.

4. Для корекції ЗДА найбільш ефективним було застосування парентерального препарату заліза. АХЗ найбільш ефективно корегувалась комбінацією еритропоєтину та парентерального препарату заліза. Ефективна корекція АЗЗ на фоні солідних пухлин здійснювалась лише за допомогою трансфузій донорських еритроцитів.

Отримані результати дослідження можна покласти в основу діагностичного алгоритму для встановлення патогенетичного варіанту гіпохромної анемії. Для розробки даного алгоритму необхідно також в подальшому оцінити діагностичну цінність таких маркерів як ІЛ-6, ТНФ, гепсидин, які мають тенденцію до підвищення при АХЗ та АЗЗ, однак залишаються в межах норми при ЗДА.

Список посилань

- Schapkaitz, E., Buldeo, S. & Mahlangu, J. N. (2015). Diagnosis of iron deficiency anaemia in hospital patients: Use of the reticulocyte haemoglobin content to differentiate iron deficiency anaemia from anaemia of chronic disease. *S. Afr. Med. J.*, 106 (1), 53-4.
- Chrobůk, L. (2001). Microcytic and hypochromic anemias. *Vnitr. Lek.*, 47(3), 166-74.
- Jimenez, K. & Lang, M. (2016). Diagnostic approach to iron deficiency anemia. *Wien Med. Wochenschr.*, 166(13-14), 402-410.
- Cullis, J. O. (2011). Diagnosis and management of anaemia of chronic disease: current status. *Br. J. Haematol.*, 154(3), 289-300.
- Link, H., Schiefke, I., Balck, K. & Doehner, W. (2015). Diagnostic and treatment principles of iron deficiency anaemia. *MMW Fortschr. Med.*, 157 (18), 56-8.
- Vyoral, D. & Jiri Petrak (2016). Therapeutic potential of hepcidin - the master regulator of iron metabolism. *Pharmacol. Res.* 115, 242-254.
- Lee, P., Peng, H., Gelbart, T., Wang, L. & Beutler, E. (2005). Regulation of hepcidin transcription by interleukin-1 and interleukin-6. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102(6), 1906-1910.
- Song, S. N., Tomosugi, N., Kawabata, H., Ishikawa, T., Nishikawa, T. & Yoshizaki, K. (2010). Down-regulation of hepcidin resulting from long-term treatment with an anti-IL-6 receptor antibody (tocilizumab) improves anemia of inflammation in multicentric Castleman disease. *Blood*, 116(18), 3627-3634.
- Demirag, M. D., Haznedaroglu, S., Sancak, B. & Nangia, A. (2009). Circulating hepcidin in the crossroads of anemia and inflammation associated with rheumatoid arthritis. *Intern. Med.*, 48(6), 421-426.
- Gulen, H., Hanimeli, O., Karaca, O. & Taneli, F. (2012). α -Thalassemia frequency and mutations in children with hypochromic microcytic anemias and relation with α -thalassemia, iron deficiency anemia. *Pediatr Hematol Oncol.*, 29(3), 241-6.
- Brasse-Lagnel, C., Karim, Z., Letteron, P., Bekri, S., Bado, A. & Beaumont, C. (2011). Intestinal DMT1 cotransporter is down-regulated by hepcidin via proteasome internalization and degradation. *Gastroenterology*, 140(4), 1261-1271.
- Dahlerup J. F., Eivindson, M., Jacobsen, B. A., Jensen, N. M., Jørgensen, S. P., Laursen, S. B. ... Nathan, T. (2015). Diagnosis and treatment of unexplained anemia with iron deficiency without overt bleeding. *Dan. Med. J.*, 62 (4), C5072.
- Hershko, C. & Skikne, B. (2009). Pathogenesis and management of iron deficiency anemia: emerging role of celiac disease, helicobacter pylori, and autoimmune gastritis. *Semin Hematol.*, 46 (4), 339-50.
- Kellner, S. V., Kellner, I., Haragh, A., Dombi, P., Karádi, I., Rajnics, P. ... Egyed, M. (2016). Low mean cell hemoglobin is a reliable marker for iron deficiency screening. *Orv. Hetil.*, 157 (1), 35-8.
- Warsch, S. & Byrnes, J. (2013). Emerging causes of iron deficiency anemia refractory to oral iron supplementation. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.*, 4 (3), 49-53.
- Suzuki, M., Nakagawa, M., Shimizu, Y., Suemura, M. & Sato, B. (2005). Therapy-resistant microcytic hypochromic anemia from malabsorption-related vitamin B6 deficiency after a gastrointestinal operation. *Rinsho Ketsueki*, 46 (9), 1044-8.
- Jimenez, K., Kulnigg-Dabsch, S. & Gasche, C. (2015). Management of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterol. Hepatol. (N Y)*, 11 (4), 241-50.
- Sobrado, C. W., Canllado, R. D., Sobrado,

- L. F., Frugis, M. O. & Sobrado, M. F. (2015). Treatment of anemia and improvement of quality of life among patients with crohn's disease: experience using ferric carboxymaltose. *Arq. Gastroenterol.*, 52 (4), 255-9.
19. Bonovas, S., Fiorino, G., Allocca, M., Lytras, T., Tsantes, A., Peyrin-Biroulet, L. & Danese, S. (2016). Intravenous Versus Oral Iron for the Treatment of Anemia in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine* (Baltimore). 95 (2), e2308.
20. Shepshelovich, D., Rozen-Zvi, B., Avni, T., Gafer, U. & Gafer-Gvili, A. (2016). Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 68 (5), 677-690.
21. Massey, A. C. (1992). Microcytic anemia. Differential diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Med. Clin. North Am.*, 76 (3), 549-66.
22. Singh, A.K., Szczech, L., Tang, K. L., Barnhart, H., Sapp, S., Wolfson, M. & Reddan, D. (2006). Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.*, 355 (20), 2085-2098.
23. Marti-Carvajal, A. J., Agreda-Pérez, L. H., Solá, I. & Simancas-Racines, D. (2013). Erythropoiesis-stimulating agents for anemia in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 28 (2), CD000332.

Березюк О.М.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГИПОХРОМНЫХ АНЕМИЙ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Резюме. В статье освещена проблема дифференциальной диагностики гипохромных микроцитарных анемий. Это гетерогенная группа анемий, в которую входят железодефицитная, железоперераспределительные (анемия хронического заболевания и анемия злокачественного новообразования) и сидероахрестические анемии. Рассмотрены основные причины развития этих анемий. Исследованы особенности гемограмм, цитологического анализа костного мозга, показателей метаболизма железа, позволяющие идентифицировать вид анемии. Оценена эффективность коррекции гипохромных анемий с различным механизмом развития с использованием оральных, парентеральных препаратов железа, эритропоэтина и трансфузий эритроцитов.

Ключевые слова: анемия, гипоксия, железодефицитная анемия, функциональный дефицит железа, анемия хронического заболевания, анемия злокачественного новообразования.

Bereziuk O.M.

ETIOPATHOGENETIC STRUCTURE OF HYPOCHROMIC ANEMIAS, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, APPROACHES TO THE TREATMENT

Summary. The issue of differential diagnosis of hypochromic microcytic anemias has been discovered in the article. This is a heterogeneous group of anemias, which includes iron deficiency, iron redistributive (anemia of chronic disease, anemia of cancer) and sideroblastic anemia. The main reasons for the development of these anemias are considered. Features of complete blood count, cytological examination of bone marrow, iron metabolism indices, which allow identifying the type of anemia, are investigated. The effectiveness of correction of hypochromic anemias with different mechanism of development using the oral, parenteral iron preparations, erythropoietin and erythrocyte transfusions is estimated.

Key words: anemia, hypoxia, iron deficiency anemia, functional deficiency of iron, anemia of chronic disease, anemia of cancer.

Рецензент - д.мед.н., проф. Станіславчук М.А.

Стаття надійшла до редакції 12.06.2017 р.

Березюк Ольга Михайлівна - к.мед.н., доц. кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(096)6980120; olgabereziuk33@gmail.com

© Ліксунов О.В., Нікульніков П.І., Ратушнюк А.В.

УДК:616.136-007.64-089.12-089.168

Ліксунов О.В., Нікульніков П.І., Ратушнюк А.В.

Національний Інститут хірургії та трансплантології НАМН України ім. О. О. Шалімова (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680)

УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ З ІНФРАРЕНАЛЬНОЮ АНЕВРИЗМОЮ ЧЕРЕВНОЇ ЧАСТИНИ АОРТИ

Резюме. В основі дослідження наведені дані аналізу результатів обстеження та лікування 117 пацієнтів з аневризмою черевної частини аорти, які знаходились у відділі хірургії магістральних судин Національного Інституту хірургії та трансплантології НАМН України ім. О. О. Шалімова терміном з 2008 по 2015 роки. Основну групу склали 59 хворих, які обстежувались та лікувались згідно удосконалених методик. Групу порівняння склали хворі, що обстежувались та оперувались за стандартними, загальноприйнятими методиками. Впливаючи на фактори ризику ускладнень вдалося покращити ефективність лікування хворих з аневризмою черевної частини аорти.

Ключові слова: аневризма черевної частини аорти, фактори ризику ускладнень.

Вступ

Згідно сучасному визначенню, аневризма аорти - це хронічне дегенеративне прогресуюче захворювання аорти, яке може вражати будь-яку її ділянку з погро-

жуючими життя ускладненнями [6].

Світова статистика охорони здоров'я відмічає неспинне зростання захворюваності на аневризму черевної

частини аорти (АЧЧА). На сьогодні ця патологія вже не відноситься до рідкісних і займає міцне положення серед інших серцево-судинних захворювань [1, 2]. За даними сучасних вітчизняних джерел в країнах СНД частота спостережень аневризм аорти становить в середньому 40 чоловік на 100 000 населення [3, 7]. Розриви трапляються у 6,3/100 000 населення, та у 35,5/100 000 популяції людей старше 65 років [5]. Захворювання має постійно прогресуючий характер, наслідком якого завжди є розрив аневризми та високий ризик летальності.

За останнє десятиріччя розвиток судинної хірургії призвело до оптимістичних результатів планових операцій при АЧЧА - цифри післяопераційної летальності не перевищують 5-10% [7]. При розвитку ускладнень таких як розрив аневризми, післяопераційна летальність сягає від 67 % до 94 % [4].

Не дивлячись на півстолітню історію резекцій аневризми, техніка виконання оперативних втручань залишається суперечливою. До неї відноситься: виконання проксимального анастомозу при крихкій стінці аневризми; способи мінімальної дисекції аневризми для уникнення інтраопераційної травми магістральних вен; ревазуляризація кінцівок при поєднаній аневризмі аорти з дилатацією або стенозом здухвинних артерій.

Ряд авторів у своїх спостереженнях звертають увагу на залежність різних факторів ризику до- та післяопераційних ускладнень і смертності [4, 7].

Мета - визначити фактори ризику ускладнень у хворих з аневризмою черевної частини аорти.

Матеріали та методи

В основі дослідження наведені дані аналізу результатів обстеження та лікування 117 пацієнтів з аневризмою черевної частини аорти, які перебували у відділенні хірургії магістральних судин Національного Інституту хірургії та трансплантології НАМН України ім. О. О. Шалімова з 2008 по 2015 роки. Основну групу становили 58 хворих, які обстежувались та лікувались згідно удосконалених методик. Групу порівняння складало 59 хворих, що обстежувались та оперувались за стандартними, загальноприйнятими методиками.

Тривалість спостереження становила від 1 до 9 років (в середньому $4,7 \pm 2,4$ роки). У загальній структурі хворих з АЧЧА переважали хворі чоловічої статі, співвідношення чоловіки: жінки становило 12:1.

Значна частина хворих на АЧЧА скаржиться на біль в черевній порожнині, переважно в мезогастральній ділянці. Нами встановлена пряма залежність клінічних проявів від розмірів АЧЧА по діаметру, а саме: найбільш симптомними аневризми були в тих випадках, коли поперечний діаметр сягав 80 мм і більше.

Велика кількість супутніх захворювань у хворих з АЧЧА підвищують ризик ускладнень хірургічного лікування і можуть призводити до їх розвитку як під час операції, так і в післяопераційному періоді. Найчастішою супутньою патологією була ІХС і артеріальна гіпер-

тонія (61,7 % і 67,4 % відповідно). Оклюзійно-стенотичні ураження спостерігалися у 22 пацієнтів.

Діагностичний алгоритм включав загальноклінічні лабораторні дослідження (загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові, ліпідний спектр, коагулограму) та інструментальні дослідження: дуплексне сканування черевної аорти і артерій нижніх кінцівок, ЕКГ в 12 стандартних відведеннях, рентгенографія органів грудної клітки. За необхідності використовували додаткові дослідження: СКТ - ангіографія черевної аорти, вісцеральних і ниркових артерій, артерій нижніх кінцівок; дуплексне сканування магістральних артерій голови, визначення функції зовнішнього дихання, езофагогастродуоденоскопія, ехокардіографія, вимірювання сегментарного тиску на нижніх кінцівках.

Обов'язковим було вивчення загортальної та протизгортальної систем крові перед операцією і в післяопераційному періоді.

У загальній групі хворих найбільш часто виконувалось лінійне протезування, що виконувалось у 46 (39,3 %) пацієнтів, аорто-стегнове біфуркаційне протезування - у 31 (26,5%) пацієнта, аорто-біздухвинне - у 25 (21,4 %) і аорто-клубово-стегнове - у 15 (12,8 %) випадків.

Поєднання операцій з приводу АЧЧА з реконструктивними операціями на інших артеріальних басейнах та артеріях нижніх кінцівок були в 40 випадках (34,2 %), в тому числі з реконструкцією вісцеральних гілок черевної аорти у 14 пацієнтів (12,1 %).

У зв'язку з супутніми захворюваннями, після додаткового обстеження у 17 хворих було виявлено значущі пошкодження коронарних артерій, магістральних артерій голови і ниркових артерій. Таким хворим проводилося етапне або одномоментне хірургічне лікування. Перший етап - корекція коронарного, мозкового, ниркового кровообігу, другий етап - операція з приводу аневризми черевної аорти, яка була індивідуалізована. Аорто-коронарне шунтування було заздалегідь виконано 3 пацієнтам, каротидна ендартеректомія - 4, пряме стентування коронарних артерій - 4, пряме стентування ниркових артерій - 2 пацієнтам. Одночасно аорто-коронарне шунтування та протезування аорти виконали у 2 хворих. У одного пацієнта - каротидна ендартеректомія, аорто-коронарне шунтування та протезування аорти.

Результати. Обговорення

За нашими спостереженнями після планових операцій найчастіше зустрічались кардіальні ускладнення. Гостра коронарна недостатність, порушення ритму у вигляді миготливої аритмії та інфаркт міокарду спостерігалися в 8 хворих (6,8 %), які в 3 випадках (37,5 %) привели до летального результату. Кардіальні ускладнення спостерігалися в основній групі у 3 хворих (4,4 %), з яких 1 (33,3 %) помер. У групі порівняння подібні ускладнення спостерігались у 5 хворих (7,2 %), з яких 2 (40 %) померло. Неврологічні ускладнення спостерігалися у 4 (3,4 %) хворих. З цієї групи ішемічний інсульт

Таблиця 1. Залежність тривалості оперативного втручання, ускладнень та крововтрати від варіанта хірургічного втручання.

Параметри	Вид оперативного втручання			
	1 Лінійне протезування, n=46	2 Аорто-біздухвинне, n=25	3 Аорто-здухвинно- стегонове, n= 15	4 Аорто-біфеморальне, n=31
Тривалість оперативного втручання, хв.	201,9± 38,9	248,5±97,6	242,9±39,7	269,7±55,8
Метод Краскала-Уоліса H=29,9; p<0, 00001				
Ускладнення, %	15,2	24	13,3	29
Критерій Пірсона $\chi^2=3,8$ p=0,27				
Крововтрата, мл	1165,2±627,6	1672±791,4	1377±559,2	1603,2±877,7
Метод Краскала-Уоліса H=13,1; p=0,004				

розвинувся у 1 хворого (25 %), що згодом привело до стійкої інвалідності. Скороминуще гостре порушення мозкового кровообігу спостерігалось у 3 пацієнтів (75 %) даної групи.

У 6 хворих (5,1 %) в післяопераційному періоді ми спостерігали розвиток гострої ішемії нижніх кінцівок внаслідок артеріальної емболії (тромбозу) і посилення хронічної артеріальної недостатності, що вимагало виконання повторних реконструктивних операцій. У 1 пацієнта (16,7 %) з даної групи розвинулась незворотна ішемія та контрактура з наступним проведенням ампутації нижньої кінцівки.

Ниркові ускладнення, а саме розвиток гострого пошкодження нирок (ГГП), що потребувало застосування діалісної терапії, спостерігали у 3 хворих (2,6 %). У 2 (66,7 %) пацієнтів даної групи розвинулась поліорганна недостатність з летальним виходом.

Гастроентерологічні ускладнення виявлені у 3 пацієнтів (2,6 %). У одного з них розвинувся інфаркт товстого кишечника, з приводу чого він був прооперований і надалі помер від поліорганної недостатності. Шлунково-кишкова кровотеча була у 1 хворого (0,9 %). Евентрація виявлена у 1 хворого (0,9 %), якому була виконана операція з цього приводу. Ми не розглядали в даній групі такі ускладнення, як післяопераційний парез кишківника, оскільки всім хворим проводилася комплексна профілактика такого ускладнення, а якщо й виникали, то були нетривалими та усувались за допомогою консервативних заходів.

Операції зроблені з приводу АЧЧА супроводжувалися великою крововтратою. Необхідне проведення адекватної гемотрансфузійної терапії викликало розвиток коагулопатії різного ступеня важкості у 4 (3,4 %) хворих. Гематома в заочеревинному просторі була у 2 хворих (50 %), що потребувало повторної операції з видалення гематоми та корекції гемостазу. У 2 випадках (50 %) відзначено розвиток синдрому гострого дисемінованого внутрішньосудинного згортання у фазі глибокої гіпокоагуляції і надалі повного незгортання крові (ДВС Ш-1У), що привело до летального результату.

Таким чином, найчастіше спостерігались кардіальні ускладнення у 6,8 %, з яких 37,5 % закінчились смертю

хворих. Другим за частотою операційних ускладнень був розвиток гострої або посилення до критичної хронічної ішемії нижніх кінцівок. Тромбектомія виконана у 3 хворих, у одного пацієнта доповнена профундопластикой, у одного - здухвинно-стеговим шунтуванням, у двох стегно-підколінним шунтуванням. Повторні реконструктивні операції не завжди були успішними, у 16,7 % випадків незворотним була ампутація кінцівки.

Неврологічні ускладнення зустрічалися рідше, в наших спостереженнях при їх виникненні не було летальних результатів, проте в 25 % випадків спостерігалася виражена інвалідизація хворих після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу.

Дуже небезпечними були ниркові ускладнення, які в 66,7 % закінчилися смертю хворих. Вкрай небезпечним ускладненням був розвиток коагулопатії споживання у вигляді ДВЗ-синдрому у фазі глибокої гіпокоагуляції з розвитком поліорганної недостатності, які в 50 % призвели до летальності. Аналізуючи частоту ускладнень залежно від виду оперативного втручання нами не встановлено статистично значимих відмінностей ($\chi^2=3,8$; p=0,27 за критерієм Пірсона). Дані подані в таблиці 1.

Загальновідомо, що чим більший обсяг операції, тим більші крововтрати. Таке оперативне втручання повинно бути забезпечене достатньою кількістю препаратів донорської крові або аутокрові, в тому числі з використанням апаратної реінфузії для заповнення циркулюючого об'єму з метою забезпечення життєво важливих функцій організму.

Нами проведений аналіз залежності інтраопераційної крововтрати при планових операціях від виду втручання і судинних протезів, що використовуються. Встановлено, що більш значний об'єм крововтрати спостерігався при виконанні поєднаних операцій і АБФП в порівнянні з лінійним протезуванням і АБЗП (H=13,1;

Таблиця 2. Діаметр аневризми та об'єм крововтрати.

№	Діаметр аневризми, мм	Крововтрата, мл	p<0,05
1	35-50 (малі), n=18	1133±623	1-3
2	51-70 (середні), n=64	1235±695,2	2-3
3	>71 (великі), n=35	1902±830,5	3-1 3-2

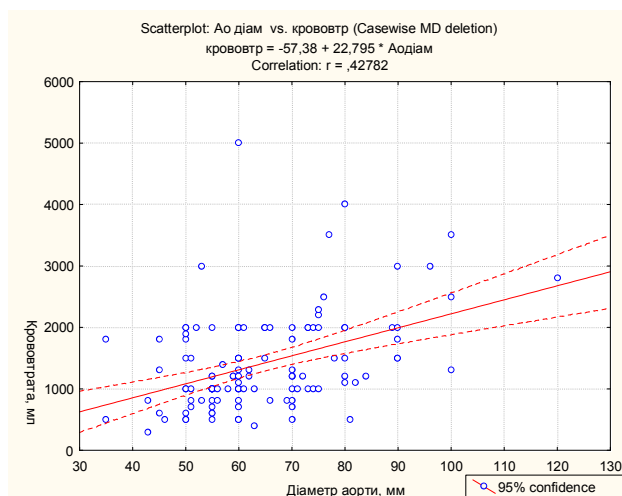


Рис. 1. Кореляція між діаметром аорти та об'ємом крововтрати.

$p=0,004$).

Оскільки суттєвим фактором, який визначає рівень крововтрати під час оперативного втручання є діаметр аорти нами було проведено аналіз об'єму крововтрати від діаметру аневризми (табл. 2).

Як видно з представлених даних малий (35-50 мм) розмір аневризми виявлено у 18 хворих, рівень крововтрати за наявності аневризми малого діаметру склав 1133 ± 623 мл. Аневризми середнього розміру (51-70 мм) встановлено у 64 пацієнтів. Рівень крововтрати за наявності такого діаметру аневризми становив $1235 \pm 695,2$ мл. Великі аневризми (>71 мм) діагностовано у 35 хворих, рівень інтраопераційної втрати крові у пацієнтів даної гру-

пи становив $1902 \pm 830,5$ мл та був значуще вищим, ніж у пацієнтів з "малими" та "середніми" аневризмами ($p < 0,05$).

З метою встановлення напрямку та сили взаємозв'язку між діаметром аневризми аорти та інтраопераційною крововтратою нами була проведена кореляція та встановлено позитивний кореляційний зв'язок між даними показниками ($r=0,43$; $p=0,001$) (рис. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Структура та частота післяопераційних ускладнень розподілилась наступним чином: кардіальні - 6,8 %, судинні - 5,1 %, неврологічні - 3,4 %, гематологічні - 3,4 %, ниркові - 2,6 %, гастроентерологічні - 2,6 %.

2. Частота ускладнень була майже однаковою в кожній групі та не залежала від виду операційного втручання ($\chi^2=3,8$; $p=0,27$ за критерієм Пірсона).

3. Виконання поєднаних операцій супроводжується значно більшою крововтратою порівняно з лінійним протезуванням ($p < 0,05$).

4. Рівень інтраопераційної крововтрати у пацієнтів з "великими" аневризмами значно вищий, ніж у пацієнтів з "малими" та "середніми" ($p < 0,05$).

5. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між діаметром аневризми та рівнем інтраопераційної крововтрати ($r=0,43$; $p=0,001$).

Тому розмір аневризми черевної частини аорти може бути прогностичним фактором масивної кровотечі. Це потрібно враховувати під час підготовки до операції і може сприяти позитивному результату, що є перспективою подальших досліджень.

Список посилань

1. Затевахин, И. И., Матюшкин, А. В., Толстов, П. А. & Тищенко, И. С. (2004). Аневризмы абдоминальной аорты как проблема экстренной хирургии. Материалы 15-й (XIX) международной конференции Росс. общества ангиологов и сосудистых хирургов. Петрозаводск: Кондопога.
2. Казанчан, П. О., Попов, В. А. & Сотников, П. Г. (2003). Разрывы аневризм брюшной аорты. Особенности клинического течения и классификация. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 1 (9), 84-89.
3. Леменев, В. Л., Кошелев, Ю. М., Щербук А. А., Кунгурцев, Е. В. (2004). К вопросу об улучшении результатов лечения больных с разрывом аневризмы брюшной аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2, 156-157.
4. De Martino, R.R., Goodney, Ph. P., Nolan, B. W., Robinson, W. P., Farber, A., Patel, V. I. ... Cronewett, J. L. (2013). Optimal selection of patients for elective abdominal aortic aneurysm repair based on life expectancy. *J. Vasc. Surg.*, 58 (3), 589-95.
5. Heikkinen, M., Salenius, J. P. & Auvinen, O. (2002). Ruptured abdominal aortic aneurysm in a well-defined geographic area. *J. Vasc. Surg.*, 36, 291-6.
6. Mastracci, T. M. (2016). The progression of aortic aneurysms. *J. Cardiovasc. Surg.*, 57, 221-3.
7. Wilmsink, T. B.M., Quick, C. R.G., Hubbard C. Sff. & Day, N. E. The influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vasc. Surg.*, 1999, 30 (2), 203-208.

Ликсунов А.В., Никульников П.И., Ратушнюк А.В.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИНФРАРЕНАЛЬНОЙ АНЕВРИЗМОЙ БРЮШНОЙ ЧАСТИ АОРТЫ

Резюме. В основе исследования приведены данные анализа результатов обследования и лечения 117 пациентов с аневризмой брюшной части аорты, которые находились в отделе хирургии магистральных сосудов Национального Института хирургии и трансплантологии АМН Украины им. А.А.Шалимова сроком с 2008 по 2015 годы. Основную группу составили 59 больных, обследованных и лечились согласно усовершенствованных методик. Группу сравнения составили больные, обследовались и оперировались по стандартным, общепринятым методикам. Влияя на факторы риска осложнений удалось повысить эффективность лечения больных с аневризмой брюшной части аорты.

Ключевые слова: аневризма брюшной части аорты, факторы риска осложнений.

Liksunov O.V., Nikulnikov P.I., Ratushnyuk A.V.

IMPROVEMENT OF METHODS OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH ANEURYSM OF THE ABDOMINAL PART OF THE AORTA

Summary. The study presents data analysis of the results of examination and treatment of 117 patients with aneurysm of the

abdominal aorta of which were in the Department of Surgery of the main vessels of the National Institute of Surgery and Transplantation Medical Sciences of Ukraine named after O.O. Shalimov in period from 2008 to 2015. The main group consisted of 59 patients, that were examined and treated by advanced techniques. Comparison group consisted of patients who were examined and operated by standard, accepted methods. By influencing the risk factors of complications, we managed to improve the efficiency of treatment of patients with aneurysm of the abdominal aorta part.

Key words: aneurysm of the abdominal aorta part, risk factors of complications.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сморжевський В.Й.

Стаття надійшла до редакції 12.06.2017 р.

Ліксунів Олександр Вікторович - лікар-хірург Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України; +38(050)5829892; aliksunov@gmail.com

Нікульніков Павло Іванович - д.мед.н. Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України; +38(050)3109354

Ратушнюк Андрій Володимирович - к.мед.н., ст. наук. співробітник відділу хірургії магістральних судин Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України; +38(067)9783311; ratushniuk@gmail.com

©Нагайчук В.І., Хіміч С.Д., Желіба М.Д., Жученко О.П., Поворозник А.М., Присяжнюк М.Б., Зеленько В.О., Гірник І.С., Чорнопищук Р.М.

УДК: 616-001.17-089

Нагайчук В.І.¹, Хіміч С.Д.¹, Желіба М.Д.¹, Жученко О.П.¹, Поворозник А.М.¹, Присяжнюк М.Б.², Зеленько В.О.², Гірник І.С.², Чорнопищук Р.М.¹

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова¹ (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова² (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З КРИТИЧНИМИ ТА НАДКРИТИЧНИМИ ОПІКАМИ

Резюме. Розглянуто та проаналізовано результати лікування 376 хворих з опіками, які перебували на лікуванні в опіковому відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова. Встановлено пряму залежність ефективності лікування хворих з опіками від швидкої нейтралізації екзо-, ендогенного чинників ураження та раннього хірургічного лікування на фоні інтенсивної інфузійно-трансфузійної терапії.

Ключові слова: опіки, нейтралізація, рання некректомія, ксенодермоімпланти, біогальванізація.

Вступ

Опікова травма є однією з широко розповсюджених травматичних пошкоджень і спостерігається у 5,6-12,0 % від усіх потерпілих з іншими видами травм [2].

Тривале існування некротичних тканин на ранах різко обтяжує перебіг опікової хвороби, сприяє розвитку грізних ускладнень як місцевого, так і загального характеру, підвищує інвалідність та летальність, що стимулює комбустіологів до пошуків методів їх раннього хірургічного видалення [3].

Видалення некротичних тканин хірургічним шляхом у найкоротші терміни після опіку суттєво поліпшує стан пацієнтів, оскільки ліквідується джерело інфекції та інтоксикації [6].

Мета роботи - підвищити ефективність лікування постраждалих з критичними та надкритичними опіками.

Матеріали та методи

За 2007-2016 рр. в опіковому відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова лікувалось 376 (100,0 %) хворих, загальна площа опіку яких була 30% поверхні тіла та більше. З них померло 116 (30,9 %) хворих.

При госпіталізації хворих з місця травми в опікове відділення їм проводили швидку нейтралізацію трав-

муючого екзо-, ендогенного чинника водою кімнатної температури. Інфузійна терапія через підключичні вени під контролем центрального венозного тиску. Об'єм інфузійних розчинів в 1 добу опікового шоку розраховували за формулою Паркланда:

Вінфузії (мл) = 4 (мл) ? вагу хворого (кг) ? % площі опікової поверхні.

На 2-3-4 добу після травми, при відносній стабілізації стану хворого, проводили хірургічне лікування. Виконували ранню хірургічну некректомію із закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантами. Поверхневі опікові рани за 2-3 тижні епітелізували. Ділянки глибоких опікових ран готували до їх закриття вільними аутодермотрансплантатами.

Результати. Обговорення

Не дивлячись на те, що в останні роки досягнуто значного прогресу в лікуванні хворих з критичними та надкритичними опіками, потрібно погодитись із М. І. Атьасовим і Е. Н. Матчином [1], що "глибокі опіки більше 30 % поверхні тіла і на сьогодні в більшості випадків несумісні з життям". Так, у відділенні за 10 років лікувалось 145 хворих, у яких площа глибоких опіків була 30 % поверхні тіла і вище. Із них 116 (80,0 %) хворих по-

мерло. При площі глибоких опіків 40 % поверхні тіла і вище смертність хворих зростала від 80,0 до 88,2 %. Звідси постає надзвичайно актуальне питання - чи можливо в момент опіку, шляхом само- та взаємодопомоги, мінімізувати поглиблення опікових ран та формування глибоких опіків?

Відомо, що глибину опікових ран формує потужність травмуючого агента та експозиція його дії. Вивчаючи проблему з 1988 р. ми дійшли висновку, що поглиблення опікових ран можна зупинити шляхом швидкої нейтралізації травмуючої дії екзогенного чинника ураження протягом 5-10 хв. звичайною криничною чи водогінною водою. Подальші спостереження та дослідження показали, що нейтралізації лише екзогенного чинника ураження недостатньо.

У момент контакту зовнішнього травмуючого агента зі шкірою людини блискавично формується зона некрозу, глибина якої залежить від його потужності та експозиції дії. Опіковий некроз - це маса нагрітих клітин і тканин, які загинули в момент контакту з травмуючим агентом і до життя вони вже не повернуться ніколи. Тому будь-які спроби надавати первинну допомогу чи лікувати опікову поверхню після опіку, яка покрита девіталізованими тканинами - це помилка. Необхідно лише використовувати потужні антисептики з метою придушення розвитку мікрофлори на такому прекрасному живильному середовищі як опіковий некроз.

Незалежно від товщини первинного опікового некрозу, під ним формується зона паранекрозу. Опіковий паранекроз - це маса нагрітих клітин і тканин, які знаходяться в межовому стані між життям та смертю. Ось куди повинна бути спрямована допомога в момент опіку та ще тривалий час після опіку. По закінченню надання патогенетично обґрунтованої допомоги зоні паранекрозу клітини і тканини зберігають свою життєдіяльність. Це шлях до збереження життя пацієнта з критичними та надкритичними опіками. При несвоечасній або відсутній допомозі зоні паранекрозу клітини і тканини гинуть, рана поглиблюється, формуються глибокі опіки. За наявності великих за площею опіків це шлях до смерті хворого. Ось чому питання грамотної, патогенетично обґрунтованої допомоги таке актуальне. Адже від способу надання само-, взаємо- та першої медичної допомоги в момент отримання травми при поширених опіках буде залежати життя потерпілого в подальшому.

Нашими дослідженнями в 90 роках та дослідженнями Б. А. Парамонова і співав. [4] доведено, що в зоні опіку після опіку температура тканин досягає +65 ... +75°C і більше. Гіпертермія тканин вище +45°C за Б. А. Парамоновим зберігається протягом 5-10 хв., а згідно наших досліджень до доби і більше.

Таким чином, у зоні паранекрозу після опіку формується ендogenousний термічний травмуючий чинник, який у результаті тривалої температурної експозиції сприяє поглибленню опіку внаслідок переходу зони паранек-

розу в некроз. Під таким кутом зору стає зрозуміло, чому нейтралізацію ендogenousного чинника ураження водою кімнатної температури слід продовжити до стабільної нормалізації температури в піднекротичних тканинах (в зоні паранекрозу). Виявилось, що цей процес довготривалий - від 5-6 годин до доби і більше. Критерієм закінчення нейтралізації є зникнення болю в рані та прохолодна поверхня на дотик в ділянці опіку.

Біль! При дії потужного зовнішнього чинника, в момент контакту зі шкірними покривами, повністю гинуть больові рецептори в шкірі. Логічно, що при цьому болю в рані не повинно бути. Але потерпілий відчуває потужну больову імпульсацію з рани. Чому? Адже мертві тканини не болять. Цікаво, що після занурення обпечених ділянок у воду больова імпульсація швидко проходить. За рахунок чого? Англійський вчений D. M. Davies [7], вивчаючи цей феномен, у висновках своєї роботи записав: "Вода володіє наркотичним ефектом!". Використовуючи цей феномен на практиці і вивчаючи його, в 2000 році ми зрозуміли, що вода не наркотик і наркотичним ефектом не володіє. Вона володіє нейтралізуючим ефектом. Клітини в зоні паранекрозу, перебуваючи в стані гіпертермії, посилюють в кору головного мозку больовий імпульс, сигналізуючи про критичний стан та прохаючи їм допомогти. Вода, при зануренні у неї тіла людини, швидко забирає на себе гіпертепло із зони паранекрозу. Клітини паранекрозу, відчувши нормалізацію температурного гомеостазу, перестають посылати больові імпульси в кору головного мозку. Болю немає. Потерпілий вирішує, що все добре і припиняє нейтралізацію травмуючих чинників. Секунда-дві і обпечена ділянка шкіри знову у воді, так як температура тканин в зоні паранекрозу, без її нейтралізації, зростає до травмуючої і викликає нестерпний біль. Це і є відповіддю на запитання - *скільки часу необхідно для нейтралізації травмуючої дії ендogenousного чинника ураження?* До зникнення болю в ураженій ділянці тіла, що є свідченням ліквідації горіння тканин в зоні паранекрозу.

Б.А. Парамонов і співав. [4] стверджують, що потрібно при отриманні опіку проводити охолодження уражених ділянок холодною водою, пов'язками, які зволожені будь-якою холодною рідиною, аплікацією снігу, льоду, грілок з холодною водою, криопакетів протягом 10-20 хв.

В результаті наших досліджень, ми дійшли висновку, що термін "охолодження опікових ран" доцільно змінити на термін "швидка нейтралізація травмуючих екзо-, ендogenousного чинників ураження". Така трактовка дії при наданні само-, взаємо- та першої медичної допомоги змінює розуміння проблеми та технологію надання допомоги хворим з опіками.

Ми не підтримуємо термін "охолодження" у працях Б.П. Сандомірського [5], Б.А. Парамонова і співав. [4] та інших, тому що з метою надання допомоги хворим з опіками використовують інший травмуючий фактор - холод. При одночасній дії на організм потерпілого теплового і холодового чинників ураження їх патологічна



Рис. 1. Швидка нейтралізація травмуючої дії екзо-, ендogenous чинників ураження водогінною водою аплікаційним методом (а) та у ванній з температурою води від +26°C (б).

дія значно зростає, так як вони володіють синергізмом патологічної дії, яка призводить до небажаних ускладнень та значного зростання важкості перебігу опікової хвороби. Нами запропоновано використовувати для швидкої нейтралізації травмуючої дії екзо-, ендogenous чинників ураження криничну чи водогінну воду кімнатної температури.

Для нейтралізації травмуючої дії екзо-, ендogenous чинників ураження на площі опіків до 50 % поверхні тіла ми використовуємо аплікаційний метод. Ємність із водою кімнатної температури, в якій два комплекти цупкої тканини складеної в четверо. Один комплект накладаємо на ділянки опіків. Як тільки він нагрівся - міняємо місцями. Тривалість нейтралізації - прохолодна поверхня на дотик та зникнення болю в ділянці опіку, що свідчить про припинення продукції гіпертепла в зоні паранекрозу.

При загальній площі опіку від 50 % і вище, нейтралізацію проводимо у ванній, яка наповнена водою, температура якої від +25 ... 26°C. Кожну годину температуру води збільшуємо на + 1°C. Потерпілий знаходиться у ванній від 5 до 7 годин. Одночасно пунктуємо вени верхніх кінцівок і в швидкому темпі проводимо інфузійну терапію (рис. 1).

При проведенні нейтралізації криничною чи водогінною водою виникає питання - *а вода не стерильна?* Посіви з шкіри та води підтвердили, що вона по відношенню до шкіри є практично стерильною. *Чим ми підтримуємо чистоту тіла щоденно?* Звичайною водою. А от користь від своєчасної нейтралізації травмуючих екзо-, ендogenous чинників ураження величезна. Інфузійна терапія розчинами кімнатної температури в комбінації із зовнішньою нейтралізацією також зупиняє поглиблення опікових ран та є протектором для білків і формених елементів циркулюючої крові за рахунок нейтралізації внутрішньосудинної гіпертермії в зоні паранекрозу інфузійними розчинами кімнатної температури. В Ук-

раїні, поки що, достатньо води і це дає можливість, при володінні відповідною інформацією, блискучо припинити дію травмуючих екзо-, ендogenous чинників ураження потерпілим самостійно за місцем отримання травми.

Після закінчення нейтралізації при поширених опіках хворого повністю закриваємо полівінілхлоридними плівками, проводимо катетер в підключичну вену та продовжуємо інфузійну терапію розчинами кімнатної тем-

ператури під контролем центрального венозного тиску. На 2-3 максимум 4 добу, після відносної стабілізації стану хворого, його оперуємо бригадою із 3-4 хірургів. Операція - рання некректомія із закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами. Накладаємо апарат для проведення загальної біогальванізації і закриваємо рани полівінілхлоридною плівкою, яку використовуємо при перев'язках до першої гіпертермії, а потім переходимо на волого-висихаючі пов'язки з анти-



Рис. 2. Хворий Г. при госпіталізації в опікове відділення.



Рис. 3. Полівінілхлоридна плівка на ранах хворого після швидкої нейтралізації травмуючої дії екзо-, ендogenous чинників ураження.



Рис. 4. Виконання ранньої хірургічної некректомії із закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами. Проводиться бригадою із 4 хірургів.

септиками.

На ділянках поверхневих ран - це перша і остання операція для хворих, так як вони самостійно загоюються під ксеношкірою за 2-3 тижні. На ділянках глибоких ран ксеношкіра видаляється на 5-6 добу. На тонкий шар некротичних тканин поетапно накладаємо 40 % саліцилову мазь і через 2-3 доби безкровно, найбільш фізіологічно видаляємо рештки некротичних тканин. Гранулюючі рани готуємо до закриття вільними розщепленими аутодермотрансплантатами, суцільними чи у вигляді сіток з коефіцієнтом перфорації 1:2, 1:4 чи 1:6.

До 2000 року в Україні фактично існувала наступна доктрина надання допомоги хворим з опіковою хворобою: протишокове лікування протягом 3 діб надається за місцем отримання травми (в районі); ніяких хірургіч-

них маніпуляцій окрім життєво необхідних: венепункція, венесекція та трахеостомія при загрозі прохідності дихальних шляхів; волого-висихаючі пов'язки з анти-септиками на ділянки опікових ран; етапна некректомія до повного видалення некротичних тканин; самостійна епітелізація поверхневих ран під волого-висихаючими пов'язками; етапне закриття глибоких гранулюючих ран вільними розщепленими аутодермотрансплантатами.

Поява нових ефективних інфузійних розчинів, медикаментів та ліофілізованих ксенодермоімплантатів (проф. В.В. Бігуняк, м. Тернопіль), а також перша практика українських комбустіологів за кордоном (Лівія - В.М. Таран, м. Хмельницький та О.М. Коваленко, м. Київ) дозволило змінити тактику лікування хворих з опіками в Україні.

З 2000 року ми повністю перейшли на раннє транспортування хворих з опіковим шоком у Вінницьке опікове відділення та раннє хірургічне лікування - рання хірургічна некректомія із закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами на 2-3 максимум 4 добу після отримання травми.

Переваги раннього хірургічного лікування: 1) Видаляються некротичні тканини з ран на 2-3 добу після травми, ліквідуючи, тим самим, період гострої опікової токсемії. Хворі з поширеними поверхневими опіками із опікового шоку відразу переходять у стадію одужання, минавши стадію гострої опікової токсемії та септикотоксемії. 2) При відсутності девіталізованих тканин на рані організм ліквідує захисну реакцію організму - спазм судин на периферії, який обмежує перехід токсичних речовин із зони некрозу в центральний кровообіг. При цьому значно покращується кровозабезпечення тканин на периферії та зменшується їх гіпоксія. 3) При ранній хірургічній некректомії в ділянках глибоких опіків, функціонуючі судини в некротичних тканинах після їх перетину швидко тромбуються, що профілактує вимивання токсичних речовин із залишкового некрозу в центральний кровообіг та знижує напругу розвитку гострої опікової токсемії. 4) При ранніх некректоміях виконується основне правило гнійної хірургії - дренаж рани. Частина набрякової високотоксичної рідини, по закінченню опікового шоку, не повертається у центральне кровоносне русло, а переходить у пов'язки. 5) Процедура перев'язок, після закриття операційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами, практично безболісна, що особливо важливо при опіках у дітей, так як знімає проблему психічної травми та загального знеболювання. 6) Хворий стає більш мобільним, має змогу сидати на ліжку, а то і ходити на 5-7 добу після операції.

До прикладу: Хворий Г., 35



Рис. 5. Гранулюючі рани на 26 (а) та 29 (б) добу лікування.



Рис. 6. Вигляд хворого Г. перед випискою із стаціонару.



Рис. 7. Вигляд хворого Г. через 2 роки після отримання травми та чергової реабілітації в санаторії "Авангард", м. Немирів.

років, медична карта стаціонарного хворого № 13162, поступив у відділення 09.07.2014 р. Діагноз: Опікова хвороба, опіковий шок IV ст. Опік полум'ям II^{аб}-III ст. S-80 % поверхні тіла. Обставини випадку: 09.07.2014 р. на хворого в гаражі вилилось 3 кг спирту, який загорівся. Спортивний костюм сплавився і згорів (рис. 2).

Через 20 хв. хворий був у відділенні, де його помістили у ванну з водою. Нейтралізацію у ванній проводили 7 годин. Інфузійна терапія через вени передпліч у швидкому темпі. Після нейтралізації потерпілий був тотально загорнутий у полівінілхлоридну плівку (рис. 3). Проведена катетеризація підключичної вени, хворий переведений у блок інтенсивної терапії, де інфузійна терапія була продовжена під контролем центрального венозного тиску.

На 2 добу після травми 11.07.2014 р. хворий оперований. Операція - рання некректомія, ксенопластика (рис. 4). Операцію проведено 4 хірургами. На ділянках глибоких ран виконувались повторні некректомії 15.07.14

р., 16.07.14 р. і 18.07.14 р.

Глибокі гранулюючі рани в процесі лікування були закриті вільними розщепленими аутодермотрансплантатами. Операції аутодермопластики виконані 04.08.14 р. і 07.08.14 р. (рис. 5).

До кінця другого місяця з моменту травми рани загоїлись (рис. 6).

На 54 добу з дня отримання травми хворий виписаний та направлений на реабілітацію в санаторій "Авангард", м. Немирів, яку він регулярно повторював (рис. 7).

Використання сучасних високоефективних інфузійно-трансфузійних розчинів, медикаментозних препаратів, ранових покриттів та зміна тактики лікування дозволила нам в абсолютних цифрах знизити смертність дітей в області з 14-16 до 2-3 обпечених за рік, дорослих - з 40-45 обпечених до 16-20, і це при тому, що кількість та важкість хворих з глибокими опіками не тільки не знизилась, а мають тенденцію до зростання.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Збереження життя хворим з критичними і надкритичними опіками залежить від своєчасності та якості надання патогенетично обґрунтованої само-, взаємної першої медичної допомоги.

2. Швидку нейтралізацію травмуючої дії екзо-, ендогенного чинників ураження доцільно проводити звичайною водогінною чи криничною водою кімнатної температури до припинення болю в рані.

3. Раннє хірургічне лікування необхідно проводити лише у спеціалізованому відділенні/центрі високо підготовленою бригадою у складі 3-4 хірургів.

4. Реабілітація обпечених хворих повинна починатись з опікового відділення і по загоєнню опікових ран продовжуватись в санаторно-курортних закладах України типу санаторію "Авангард", м. Немирів.

У подальшому необхідно розробити чіткий алгоритм надання само-, взаємної першої медичної допомоги в місці отримання травми і алгоритмів надання медичної допомоги обпеченим на первинному, вторинному та третинному рівнях.

Список посилань

- Атясов, Н. И. & Матчин, Е. Н. (1989). Восстановление кожного покрова тяжелообожженных сетчатыми трансплантатами. Саранск : Изд-во Сарат. ун-та, Саран. филиал.
- Жернов, О. А. (2008). Система хірургічного лікування глибоких термічних уражень верхніх кінцівок та їх наслідків. (Дис. доктора мед. наук). Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Київ.
- Нагайчук, В. І. (2009). Тактика раннього хірургічного лікування при поверхневих і глибоких опіках з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів, активованих біогальванічним струмом. (Дис. доктора мед. наук). Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова. Вінниця.
- Парамонов, Б. А., Порембский, Я. О. & Яблонский В. Г. (2000). Ожоги. СПб.: Специальная литература.
- Сандомирский, Б. П., Исаев, Ю. И. & Волина В. В. (1981). Холодовое лечение ожогов. Киев: Наук. думка.
- Hyakusoku, H., Orgill, D., & Teot L. (2010). *Color atlas of burn reconstructive surgery*. Springer.
- Devies, D. M. (1985). Burns. *Brit. Med. J.*, 290 (6473), 989-993.

Нагайчук В.И., Химич С.Д., Желиба Н.Д., Жученко А.П., Поворозник А.Н., Присяжнюк М.Б., Зеленько В.А., Гирнык И.С., Чернопищук Р.Н.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКИМИ И СВЕРХКРИТИЧЕСКИМИ ОЖОГАМИ
Резюме. Рассмотрены и проанализированы результаты лечения 376 больных с ожогами, которые находились на лечении

в ожоговом отделении Винницкой областной клинической больницы имени Н.И. Пирогова. Установлено прямую зависимость эффективности лечения больных с ожогами от быстрой нейтрализации экзо-, эндогенного факторов поражения и раннего хирургического лечения в сочетании с интенсивной инфузионно-трансфузионной терапией.

Ключевые слова: ожоги, нейтрализация, ранняя некрэктомия, ксенодермоимплантаты, биогаальванизация.

Nagaichuk V.I., Khimich S.D., Zheliba M.D., Zhuchenko O.P., Povoroznik A.M., Prysyazhnyuk M.B., Zelenko V.O., Girnik I.S., Chornopyshchuk R.M.

MODERN TECHNOLOGIES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CRITICAL AND SUPERCRITICAL BURNS

Summary. We have studied and analyzed the results of treatment of 376 patients with burns treated at a burn unit of Vinnytsia M.I. Pirogov Regional Clinical Hospital. We have established direct relationship between treatment efficiency and quick neutralization of exogenous and endogenous factors as well as early surgical treatment accompanied by intensive infusion-transfusion therapy.

Key words: burns, neutralization, early necrectomy, xenodermoimplants, biogalvanization.

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

Стаття надійшла до друку 22.06.2017 р.

Нагайчук Василь Іванович - д.мед.н., проф. кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, зав. опікового відділення ВОКЛ ім. М. І. Пирогова; +38(097)5091801; vinnitsa_opik_17@ukr.net

Хіміч Сергій Дмитрович - д.мед.н., проф., зав. кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(0432)570360; s-khimich@ukr.net

Желіба Микола Дмитрович - д.мед.н., проф. кафедри загальної хірургії ВНМУ імені М.І. Пирогова, m.d.zheliba@rambler.ru, +38(043)570360

Жученко Олександр Петрович - д.мед.н., проф. кафедри загальної хірургії ВНМУ імені М.І. Пирогова, olexandr.zhuchenko@gmail.com, +38(043)570360

Поворозник Андрій Миколайович - к.мед.н., ас. кафедри загальної хірургії ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38(0432)562374; vinnitsa_opik_17@ukr.net

Присяжнюк Михайло Борисович - лікар опікового відділення ВОКЛ імені М.І. Пирогова; +38(0432)562374; vinnitsa_opik_17@ukr.net

Зеленько Володимир Олександрович - лікар опікового відділення ВОКЛ імені М.І. Пирогова; +38(0432)562374; vinnitsa_opik_17@ukr.net

Гірник Ігор Степанович - лікар опікового відділення ВОКЛ імені М.І. Пирогова; +38(0432)562374; vinnitsa_opik_17@ukr.net

Чорнопищук Роман Миколайович - к.мед.н., ас. кафедри загальної хірургії ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38(0432)562374; vinnitsa_opik_17@ukr.net

© Капшук Н.І., Христич Л.А.

УДК: 617-007.681-089

Капшук Н.І., Христич Л.А.

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОПЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТРАБЕКТОМІЇ АВ ІНТЕРНО

Резюме. У роботі представлено ефективність застосування трабектомії ab interno у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою різних стадій. За результатами нашого дослідження встановлено, що використання малоінвазивної хірургії глаукоми забезпечує стабільне зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) протягом 6 місяців після операції. Так, у 15 пацієнтів з відкритокутовою глаукомою різних стадій (65,7 років) було отримано статистично значиму різницю між показниками ВОТ до та в різні періоди після проведення трабектомії ab interno ($p=0,0001$). Отримані результати свідчать, що трабектомія ab interno є ефективним і безпечним методом зниження ВОТ та володіє низкою переваг перед фільтруючими операціями.

Ключові слова: трабектомія, глаукома.

Вступ

За літературними даними в основі патогенезу первинної відкритокутової глаукоми є функціональна блокада склерального синусу [1]. Безпосередня причина погіршення відтоку внутрішньоочної рідини полягає в трабекулопатії, яка обумовлює зниження фільтруючої функції трабекулярної діафрагми. Вважається, що трабекулярна сітка, зокрема юкстаканалікулярна частина, яка безпосередньо межує з ендотелієм Шлеммового каналу, складає основний опір відтоку внутрішньоочної рідини [2].

Сучасне ведення відкритокутової глаукоми спрямоване на зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) як фармакологічним, так і лазерним або хірургічним шляхами. Незважаючи на значні успіхи в лікуванні глаукоми, дана патологія і досі актуальна. Високий рівень інвалідизації та швидкий розвиток слабкості і сліпоти серед глаукомних хворих підтримує постійну зацікавленість офтальмологів щодо вирішення цієї проблеми.

Відомо, що хірургічне лікування глаукоми забезпечує довготривалий ефект зниження ВОТ, без його до-

бових коливань, і підвищує якість життя пацієнтів, позбавляючи необхідності постійного закапування гіпотензивних крапель [10]. Даний метод лікування дозволяє попередити або сповільнити прогресування глаукомної оптикопатії.

Протягом тривалого часу основний принцип антиглаукоматозних операцій був спрямований на створення штучної фістули в обхід природніх шляхів відтоку внутрішньоочної рідини - трабекулоектомія [3]. Операції такого гатунку в 85 % випадків достатньо ефективно знижують ВОТ в термін до 2 років [12]. Однак даний вид операції супроводжується досить великою кількістю інтра- та післяопераційних ускладнень, серед яких виражена гіпотонія, ціліо-хоріоїдальне відшарування, гіфема, супрахоріоїдальна кровотеча, формування кістозної фільтраційної подушки, розвиток і прогресування катаракти, інфекційні ускладнення [4, 11].

З появою нових малоінвазивних технологій хірургії глаукоми з'явилась можливість зменшити кількість ускладнень та скоротити тривалість післяопераційного періоду. Дана група операцій спрямована на покращення відтоку внутрішньоочної рідини природнім шляхом з імплантацією в дренажну зону різних пристроїв - iStent, Hydrus, XEN, CyPass, а також абляції трабекулярної зони - трабектомія *ab interno* [4, 5, 6].

В основі трабектомії *ab interno* лежить покращення відтоку внутрішньоочної рідини шляхом дезінтеграції першого опору на шляху відтоку - трабекулярної сітки, а також внутрішньої стінки Шлеммового каналу. З практичної точки зору операція базується на електрохірургічній абляції трабекулярної тканини, тобто розкритті склерального синусу з боку передньої камери та збереженні його відкритим за рахунок видалення найбільш резистентної зони.

Обов'язковою умовою проведення даного виду оперативного втручання є попереднє визначення рівня ретенції та прохідності колекторних каналів та водянистих вен. З цього приводу найбільшу цінність представляє феномен ретроградного заповнення (ФРЗ) Шлеммового каналу кров'ю, для дослідження якого пропонували різні методики [7]. Викликати ФРЗ склерального синусу можна змінивши співвідношення градієнту тиску між епісклеральними венами і передньою камерою ока [7, 8, 9]. Найбільш простим способом визначення рівня ретенції є компресійна гоніоскопія, а позитивний ФРЗ Шлеммового каналу кров'ю показує з високою достовірністю на трабекулярну ретенцію.

Мета роботи - визначити ефективність застосування трабекулоектомії *ab interno* у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою різних стадій.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 15 пацієнтів (15 очей) з відкритокутовою глаукомою. Середній вік складав 65,7 років, 11 чоловіків, 4 жінки. За стадіями глаукоми хворі розподілились наступним чином: I ст. -



Рис. 1. Інтраопераційне фото. Електрохірургічна абляція трабекулярної зони за допомогою накінечника трабектома. 2 ока, II ст. - 6 очей, III ст. - 7 очей. Вихідний рівень ВОТ при дотриманні режиму закапування гіпотензивних крапель становив $26,27 \pm 4,91$ мм рт. ст. Передопераційне обстеження пацієнтів включало стандартні та спеціальні методи дослідження: візіометрію, вимірювання ВОТ, статичну і кінетичну периметрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, гоніоскопію, оптичну когерентну томографію диска зорового нерва та оптичну біометрію. Термін спостереження - 6 місяців. При гоніоскопії оцінювалась ступінь пігментації трабекулярної зони, наявність ексfolіацій та проба з ретроградним заповненням кров'ю Шлеммового каналу. ФРЗ склерального синусу додатково оцінювався інтраопераційно після вскривання передньої камери і відповідно індукції короткотривалої гіпотонії під контролем операційної гоніолінзи.

Оперативне лікування проводилось під місцевою епібульбарною анестезією. Усім хворим була проведена електрохірургічна абляція трабекулярної зони - трабектомія *ab interno*, яка реалізована в машині Trabectom фірми Neomedix США. Для повноцінної візуалізації структур кута передньої камери операційний мікроскоп підлаштовували під спеціальним нахилом - 45° до зони оперативного втручання. В темпоральній зоні виконувався рогівковий тунельний розтин 1,8 мм з послідовною інтракамерною анестезією. Для забезпечення огляду назальної частини дренажної системи на рогівку встановлювали пряму гоніолінзу, після чого в передню камеру вводився накінечник трабектома і проводилась високочастотна абляція - 0,8 W трабекулярної тканини в межах 180°. В 5-ти випадках дана операція була доповнена факоемульсифікацією катаракти з імплантацією ІОЛ, у 2-х випадках втручання проводилось на артифактному оці. Операція закінчувалась герметизацією рогівкового розтину шляхом стромальної інфузії розчину ВСС.

Операції та післяопераційний період протікали без ускладнень. У 3 випадках спостерігалась гіфема, що не вимагала додаткового лікування та розсмоктувалась на наступний день. У післяопераційному періоді пацієнти отримували антибактеріальні краплі, нестероїдні протизапальні препарати та пілокарпін.

Результати. Обговорення

Статистичний аналіз показав, що ВОТ в 1-ий день після оперативного втручання знизився на 42,28 % від вихідного і становив $13,0 \pm 3,19$ мм рт. ст., через 1 тиждень - відповідно на 41,6 % і дорівнював $16,2 \pm 3,77$ мм рт. ст. Через 1 місяць середнє значення ВОТ досліджуваної групи хворих становило $17,7 \pm 2,44$ мм рт. ст., що на 32,97 % менше від вихідного рівня. Через 6 місяців показник ВОТ становив $17,3 \pm 3,11$ мм рт. ст. що на 33,65 % нижче від початкового рівня ВОТ.

Таким чином, протягом всього періоду спостереження відмічено статистично значиму різницю між показниками ВОТ у хворих з відкритокутовою глаукомою до та в різні періоди після проведення трабекомії *ab interno* ($p=0,0001$).

Отримані результати відображені в таблиці 1.

Результати динаміки ВОТ зображені на рисунку 2.

Таким чином, результати клінічного дослідження показують, що трабекомія *ab interno* є щадним та малоінвазивним методом оперативного лікування відкритокутової глаукоми, що дозволяє уникнути ускладнень, характерних для фільтраційної хірургії глаукоми та досягти більш високих показників реабілітації зору в післяопераційному періоді.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання малоінвазивної хірургії глаукоми забезпечує стабільне зниження ВОТ в межах 35-42 % від вихідного рівня протягом 6 місяців після операції.

2. Отримані результати свідчать, що трабекомія *ab interno* є ефективним і безпечним методом і володіє низкою переваг перед фільтруючими операціями зав-

Таблиця 1. Рівень ВОТ у хворих з відкритокутовою глаукомою в різні періоди після проведення трабекомії *ab interno*.

Термін спостереження	Рівень ВОТ - М (SD)	% зниження ВОТ	p
1 день	13,0 (3,19)	42,28	0,0001
1 тиждень	16,2 (3,77)	41,6	0,0002
1 місяць	17,7 (2,44)	32,97	0,01
6 місяців	17,3 (3,11)	33,65	0,01

Примітка. p - рівень достовірності.



Рис. 2. Динаміка ВОТ в післяопераційному періоді.

дяки своїй вибірковій можливості впливати на трабекулярну зону ретенції. Це забезпечує більшу фізіологічність втручання, її безпечність та малотравматичність, що відображається на скороченні періоду реабілітації, відсутності косметичних дефектів та, як результат, стабілізації глаукомного процесу.

Перспективою подальших розробок є оцінка гіпотензивного ефекту в віддаленому післяопераційному періоді і при комбінованих втручаннях.

Список посилань

1. Нестеров, А. П., Бунин, А. Я. & Кацнельсон, Л. А. (1974). *Внутриглазное давление. Физиология и патология*. Москва: Наука.
2. Томилова, Е. В., Хижняк, И. В. & Шушаев, С. В. (2014). *Гипотензивный эффект трабекулотомии ab interno, выполненной одновременно с фактоэмульсификацией катаракты. Современная технология в офтальмологии*. 3, 100-103.
3. Cairns, J. E. (1968). Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *American Journal of Ophthalmology*, 66 (4), 673-9.
4. Fea, A. M. (2010). Phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 36 (3), 407-412.
5. Francis, B. (2011). Trabectome combined with phacoemulsification versus phacoemulsification alone: a prospective, non-randomized controlled surgical trial. *Clinical and Surgical Journal of Ophthalmology*, 118 (3), 459-467.
6. Grieshaber, M. C., Grieshaber, H. R. & Stegmann, R. (2016). A New Expander for Schlemm Canal Surgery in Primary Open-angle Glaucoma-Interim Clinical Results. *Journal of glaucoma*, 25, 657-662.
7. Grieshaber, M. C., Pienaar, A. & Olivier, J. (2010). Clinical Evaluation of the Aqueous Outflow System in Primary Open-Angle Glaucoma for Canaloplasty. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51 (3), 1498-1504.
8. Linner, E. (1989). Aqueous humor outflow pathways following trabeculectomy in patients with glaucoma (in German). *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, 195, 291-293.
9. Namba, H. (1983). Blood reflux into anterior chamber after trabeculectomy. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 27, 616-625.
10. Wilensky, J. T., Zeimer, R. C., Gieser, D. K. & Kaplan, B. H. (1994). The effects of glaucoma filtering surgery on the variability of diurnal intraocular pressure. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 92, 377-383.
11. Wilmsmeyer, S., Philippin, H. & Funk, J. (2006). Excimer laser trabeculectomy: a new, minimally invasive procedure for patients with glaucoma. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 244 (6), 670-676.
12. WuDunn, D. A., Cantor, L. B., Palanca-Capistrano, A. M., Hoop, J., Alvi, N. P., Finley, C. ... Knotts, S. L. (2002). A prospective randomized trial comparing intraoperative 5-fluorouracil vs mitomycin C in primary trabeculectomy. *Am. J. Ophthalmol.*, 134 (4), 521-28.

Капшук Н.И., Христич Л.А.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАБЕКТОМИИ AB INTERNO

Резюме. В работе представлено эффективность применения трабекомии *ab interno* у пациентов с открытоугольной глаукомой различных стадий. По результатам нашего исследования установлено, что использование малоинвазивной

хирургии глаукомы обеспечивает стабильное снижение внутриглазного давления (ВГД) в течение 6 месяцев после операции. Так, у 15 пациентов с открытоугольной глаукомой различных стадий (65 7 лет) было получено статистически значимую разницу между показателями ВГД до и в различные периоды после проведения трабектомии ab interno ($p=0,0001$). Полученные результаты свидетельствуют, что трабектомия ab interno является эффективным и безопасным методом снижения ВГД и обладает рядом преимуществ перед фильтрующими операциями.

Ключевые слова: трабектомия, глаукома.

Kapshuk N.I., Khrystych L.A.

PRELIMINARY RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA AFTER TRABECTOMY AB INTERNO

Summary. In the article we present the effectiveness of the trabectomy ab interno in patients with various stages of open-angle glaucoma. According to the results of our study, it is established that the use of minimally invasive glaucoma surgery ensures a stable decrease in intraocular pressure (IOP) level within 6 months after the operation. Thus, in 15 patients with various stages of open-angle glaucoma (65 7 years), using parametric analysis of dependent groups we obtained a statistically significant difference between the IOP level before and at different periods after trabectomy ab interno ($p=0,0001$). So, the obtained results testify that trabectomy ab interno is an effective and safe method of reducing IOP level and has several advantages over filtering operations.

Key words: trabectomy, glaucoma.

Рецензент - д.м.н., проф. Дмитрієв С.К.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2017 р.

Капшук Наталія Іванівна - к.м.н., зав. відділення м/х ока ВОКЛ ім. М.І. Пирогова; +38(097)3530338; kapshuknata@gmail.com
Христич Леся Анатоліївна - лікар-інтерн, відділення м/х ока ВОКЛ ім. М.І. Пирогова; +38(093)9056068; lolawow1234@gmail.com

© Назарова М.С., Станіславчук М.А., Бурдейна Л.В., Шершун С.В., Мазорчук Ю.М., Щугарева Н.В.

УДК: [616.12-005.4+616.127-004-055.1]:159.9

Назарова М.С.¹, Станіславчук М.А.¹, Бурдейна Л.В.¹, Мазорчук Ю.М.², Щугарева Н.В.²

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1¹ (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, кардіологічне відділення² (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ОПИТУВАЛЬНИКІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПСИХОЛОГІЧНОГО ПАТЕРНУ ХВОРИХ ІХС ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ ІЗ ПІСЛЯІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ

Резюме. Останнім часом широко використовуються опитувальники оцінки якості життя (ЯЖ) для вивчення ступеню важкості серцево-судинних захворювань та результатів лікування хворих. У статті представлені результати дослідження, проведеного з метою вивчення доцільності використання сучасних опитувальників для повноти розуміння клініко-психологічної характеристики хворих чоловічої статі на ішемічну хворобу серця (ІХС) із післяінфарктним кардіосклерозом. При вивченні ефективності лікування пацієнтів головною ціллю є збільшення тривалості життя, а оцінка динаміки ЯЖ є не менш важливою додатковою ціллю особливо для молодих та людей середнього віку.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, післяінфарктний кардіосклероз, якість життя.

Вступ

Серцево-судинні захворювання - це головна демографічна загроза, що зумовлює значні економічні втрати. Серед 10 провідних причин смерті у світі перше місце посідає ІХС [5]. В розвинутих країнах світу питома вага смертності від ІХС складає близько 30 %. В країнах західної Європи, США, Канаді та Австралії протягом останніх десятиліть намітилась стійка тенденція до зниження смертності від ІХС, що різко відрізняється від ситуації в Україні, де абсолютні величини найвищі у Європі. На Україні летальність від ІХС у 5-8 разів вища, ніж у Франції та Італії [6]. Питома вага працездатного населення у структурі поширеності й захворюваності ІХС серед усіх дорослих становить відповідно 28,9 і 43,9 % [2, 3, 4].

ІХС негативно впливає на ЯЖ. Дослідження впливу ІХС на ЯЖ базується на аналізі самостійної оцінки пацієнтом обмежень, які обумовлені захворюванням. Основним інструментом для отримання таких даних є анкетування пацієнта за допомогою стандартних опитувальників [1].

Матеріали та методи

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених задач нами було обстежено 50 хворих ІХС із післяінфарктним кардіосклерозом чоловічої статі. Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні та під наглядом у поліклінічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова протягом 2013-2015 років. Групу порівняння склали 25 практично здорових осіб чоловічої статі, причому основна група і група порівняння були тотожними за віковими та соціально-медичними характеристиками. Діагноз було верифіковано

вано відповідно діючих нормативних документів, підтверджено відповідною документацією.

Для вивчення особливостей психологічного стану хворих був застосований комплекс психодіагностичних методик, який складався із стандартизованих тестових методик. Функціональну здатність хворих визначали за Сіетлською анкетой стану здоров'я (Seattle Angina Questionnaire (SAQ)) [11]. Психологічне обстеження виконали вимірюванням рівнів особистісної тривожності та депресії за допомогою госпітальної шкали тривоги та депресії Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [12]. Розлади сну оцінили, використовуючи Піттсбурзький опитувальник (PSQI) [8]. Оцінка когнітивної функції організму включила визначення зорової та слухової пам'яті за методиками Ф.Є.Рибаківа [7]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Excel" для Windows-2010. Оцінювали середнє значення, стандартні помилки, достовірність відмінності середніх значень за допомогою t-критерію Стюдента (p), зв'язок ознак за допомогою кореляційного аналізу з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Різниця показників вважалась вірогідною при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

В основу аналізу функціональної здатності хворих з ІХС із післяінфарктним кардіосклерозом покладено дані тестування за допомогою Сіетлської анкети стану здоров'я, яка надала можливість згрупувати основні клініко-психологічні характеристики пацієнтів: обмеження фізичного навантаження, частоту нападів, задоволеність лікуванням та відношення до хвороби.

Цілісний аналіз якості життя хворих ІХС, які перенесли ІМ чоловічої статі у порівнянні з практично здоровими особами, за даними SAQ, засвідчив переважання в профілі шкали обмеження фізичного навантаження, що є відображенням

функціональної неспроможності хворих. Погана адаптивність хворих до умов функціонування, за даними опитувальника, була обумовлена проявами захворювання - нападами стенокардії. Крім шкал обмеження фізичного навантаження та частоти нападів, значущу позицію в профілі SAQ займала стабільність нападів стенокардії. Шкала задоволеності лікуванням верифікувала посередню вдовolenість хворих отриманим лікуванням та відповідно високий рівень стурбованості сталою частотою нападів стенокардії (рис. 1). Результати опитування відобразили стрес, викликаний фактом захворювання та пов'язану з цим необхідність психологічної перебудови, зміни звичного режиму життя, появи нових соматичних відчуттів тощо. Це доведено порівнянням з практично здоровими особами контрольної групи ($p < 0,01$).

Для забезпечення максимальної інформативності

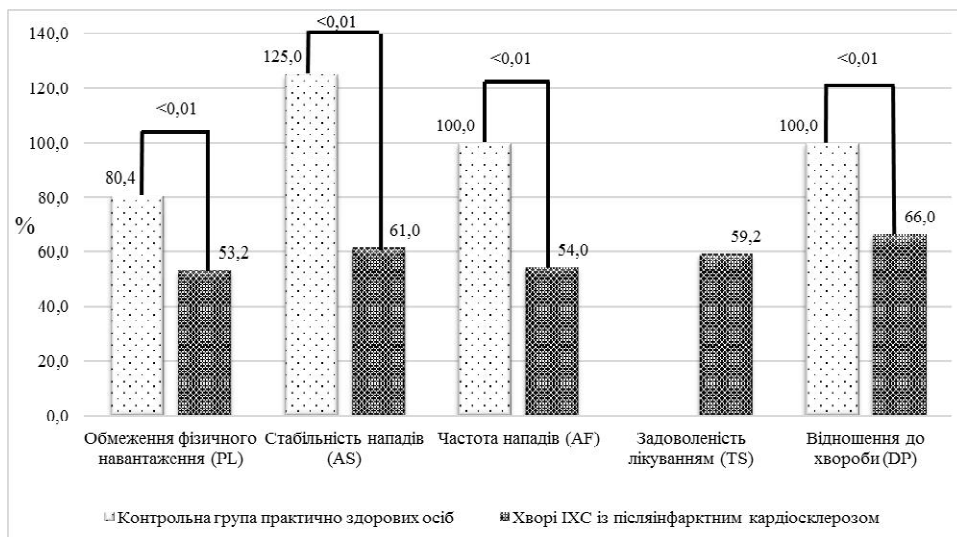


Рис. 1. Показники ЯЖ у практично здорових осіб та хворих ІХС із післяінфарктним кардіосклерозом за результатами SAQ.

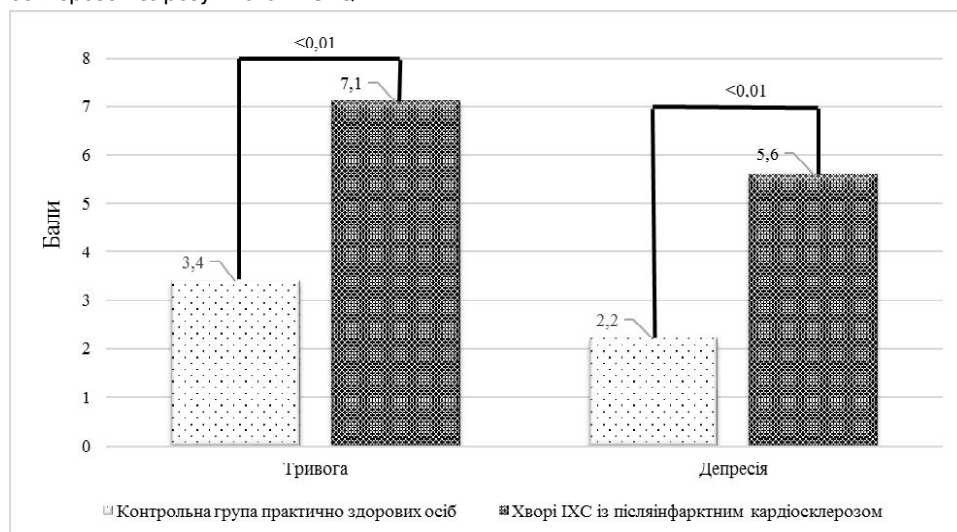


Рис. 2. Показники тривожно-депресивних розладів у практично здорових осіб та хворих із післяінфарктним кардіосклерозом за даними HADS.

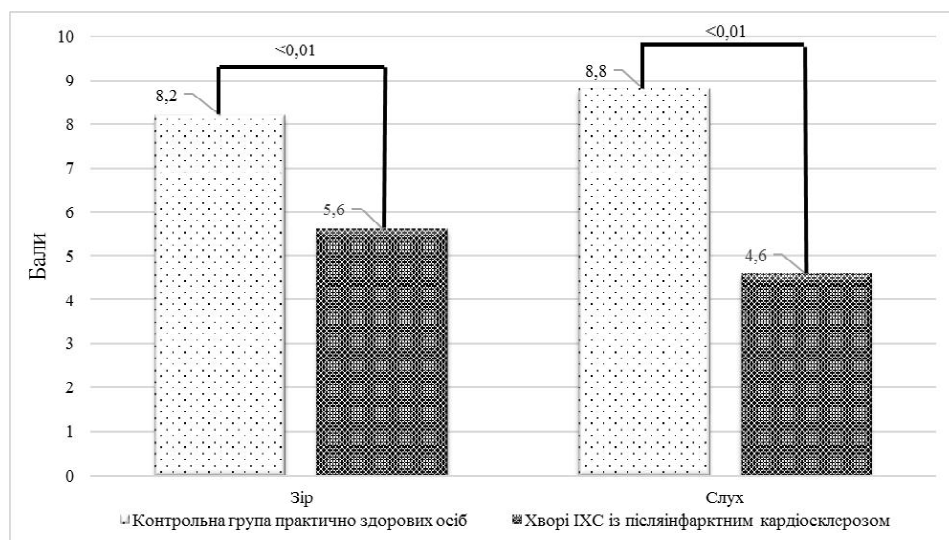


Рис. 3. Показники когнітивної функції організму у практично здорових осіб та хворих ІХС із післяінфарктним кардіосклерозом.

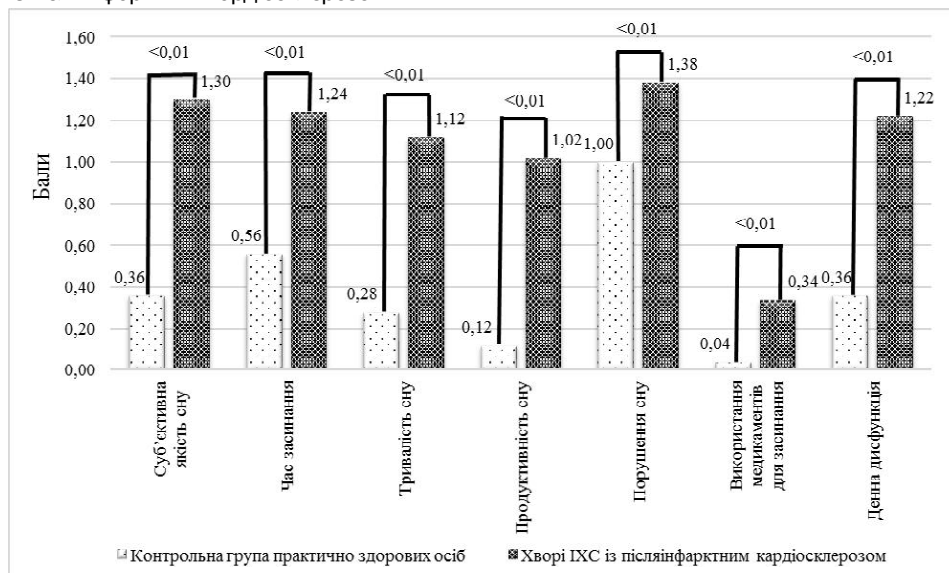


Рис. 4. Показники якості сну у практично здорових осіб та хворих ІХС із післяінфарктним кардіосклерозом за даними PSQI

психологічних даних ми вимірювали рівні особистісної тривожності та депресії за допомогою госпітальної шкали тривоги та депресії HADS, яка дозволила швидко оцінити емоційний стан осіб.

При інтерпретації даних враховували сумарний показник по кожній підшкалі (А - тривоги і D - депресії) та виділяли 3 області значень: 0-7 балів - норма; 8-10 балів - субклінічні прояви; 11 балів і вище - клінічні прояви тривоги/депресії.

Психологічний профіль хворих характеризувався високим рівнем тривоги та депресії у порівнянні із особами контрольної групи (рис. 2).

Таке співвідношення в клініці засвідчило емоційну лабільність, конфліктне поєднання високого рівня бажань з обмеженими можливостями їх реалізації, підви-

щену нервозність, схильність до драматизації ситуації, або ж, навпаки, до повної апатії у хворих ІХС, які перенесли ІМ. У 40 та 16 % хворих кількісні показники тривоги та депресії перевищували рівень у 8 балів, що виявило наявність субклінічних та клінічних проявів тривожних та/або-депресивних розладів та могло бути свідченням невротизації та глибоких, статичних патологічних реакцій, що формують стійкий тип патологічного реагування.

Аналіз тесту засвідчив наявність у даної когорти хворих виражених негативних психологічних тенденцій у вигляді тривожності та депресивних рис, соматичних фіксацій. Треба зазначити, що депресія також може перешкоджати вчасному звертання за медичною допомогою, а когнітивні симптоми - впливати на сприйняття своєї особистості, що, в свою чергу, посилює депресію. Наші дані узгоджувалися із результатами досліджень, які довели, що депресія в 1,5-2 рази підвищує ризик розвитку ІМ, впливає на агрегацію тромбоцитів та ЧСС. Отримані дані психологічного тестування повністю підтверджені результатами клінічного обстеження хворих на ІХС.

Так, під час клінічної бесіди хворі висловлювали скарги на підвищену тривожність, знижений настрій, швидку втомлюваність, апатію, втрату інтересу до життя, підвищену увагу до хворобливих соматичних відчуттів.

Процеси зародження та розвитку психологічного стресу представлені в когнітивній теорії стресу Р. Лазаруса (1970), основою якої є пізнавальна роль суб'єктивної оцінки загрози несприятливого впливу і своєї можливості подолання стресу. Загроза розглядається як стан очікування суб'єктом шкідливого, небажаного впливу зовнішніх умов і стимулів. Небажані властивості умов чи стимулів оцінюються за характеристиками інтенсивності впливу, ступеню невизначеності значення стимулу і часу впливу, а також ресурсів індивіду щодо подолання

впливу. З цієї точки зору нами була вивчена когнітивна функція організму хворих ІХС, які перенесли ІМ у порівнянні з практично здоровими особами. У когортах обстежених хворих оцінка когнітивної функції організму включила визначення зорової та слухової пам'яті (рис. 3).

Відомо, що 20 % випадків ІМ і 15 % випадків раптової смерті приходяться на період сну [10]. З цієї точки зору нам було цікаво оцінити якість сну у хворих ІХС, які перенесли ІМ. Використовуючи PSQI, ми визначили індекси якості сну (рис. 4) у хворих у порівнянні з контрольною групою практично здорових осіб чоловічої статі.

Якість сну у хворих ІХС із післяінфарктним кардіосклерозом принципово відрізнялася від здорових людей за суб'єктивними та об'єктивними критеріями якості сну. У хворих ми отримали показники, які засвідчили погану якість сну за характеристиками часу засинання та суб'єктивної якості сну. Констатовано порушення циркадності сну. Емоційна напруга у хворих помітно зростала у вечірні та нічні часи через страх повторення нападів стенокардії.

Цікавим є той факт, що за даним Т.Р. Hung та співавт. [9] у 5-9 % населення працездатного віку зустрічається обструктивне сонне апное, що супроводжується епізодами десатурації крові та співпадає у часі з нападами стенокардії та змінами сегменту QT.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження клініко-психологічного стану хворих ІХС чоловічої статі із післяінфарктним кардіосклерозом виявило у них ознаки психологічної дезадаптації, зокрема зниження ЯЖ, самооцінки та порушен-

ня міжособистісних відносин у мікросоціальному середовищі.

2. Усвідомлення факту хвороби, переживання її проявів, екстраполяція можливих наслідків, перебування звичного патерну життя й діяльності з урахуванням обмежень, що накладає ІХС, викликало комплекс складних психологічних реакцій, який обумовлює особливості перебігу захворювання.

3. Вивчення змін, які відбуваються у психічному стані чоловіків з ІХС після перенесеного ІМ, надало можливість ґрунтовного розуміння картини захворювання, аналізу індивідуальних особливостей перебігу, визначення чинників, що мають вплив на перебіг ІХС та розробки подальшої тактики лікування.

4. У даної когорти хворих формується специфічний психологічний патерн реагування, який містить як характерні природні реакції на важкий соматичний недуг (посилення тривожних та депресивних тенденцій), так і специфічні, притаманні саме ІХС риси, зумовлені характером перебігу захворювання, в першу чергу поєднанням больового синдрому з фізичною обмеженістю (хворобливу зосередженість на соматичних відчуттях, пріоритетну значимість соматичних страждань, посилення протестних тенденцій, емоційну лабільність, погіршення якості сну тощо).

Психопатологічна симптоматика в клініці ІХС повинна враховуватися при визначенні стратегії й тактики лікування хворих ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом та включення до комплексу лікувальних заходів психотерапії, а також, у разі наявності ознак невротизації, депресивних, тривожно-депресивних розладів, порушення циркадності та якості сну, медикаментозного лікування цих порушень.

Список посилань

1. Воронков, Л. Г. & Паращенко, Л. П. (2010). Качество жизни при хронической сердечной недостаточности: актуальные аспекты. *Серцева недостатність*, 2, 12-16.
2. Книшов, Г. В., Коваленко, В. М., Лазо-ришинцев, В. В., Руденко, К. В., Давидова, Ю. В., Прокопович, Л. М. & Сіромаха, С. О. (2015) Сучасний стан і перспективи розвитку екстреної, невідкладної кардіохірургії та інтервенційної кардіології в Україні. *Український кардіологічний журнал*, 5, 13-18.
3. Коваленко, В. М. & Корнацький, В. М. (Ред.). (2009). *Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу*. Київ: Медінформ.
4. Коваленко, В. М. & Корнацький, В. М. (Ред.). (2013). *Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз*. Київ: Медінформ.
5. Коваленко, В. М. & Корнацький, В. М. (Ред.). (2014). *Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема*. Київ: Медінформ.
6. Коваленко, В. М. & Корнацький, В. М. (Ред.). (2015). *Стрес і хвороби системи кровообігу: посібник*. Київ: Коломіцин В. Ю.
7. Полищук, И. А. & Видренко, А. Е. (Ред.). (1980). *Атлас для экспериментального исследования отклонений в психологической деятельности человека* (2). Киев: Здоров'я.
8. Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): A new instrument for psychiatric research and practice. *Psychiatry Research*, 28, 193-213.
9. Hung, T. P. (1993). Changes in mortality from cerebrovascular disease and clinical pattern of stroke in Taiwan. *J Formos Med Assoc.*, 92(8), 687-96.
10. Mittleman, M. A., Mintzer, D. & Maclure, M. (1999). Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation*, 99(21), 2737-41.
11. Spertus, J. A., Winder, J. A., Dewhurst, T. A., Deyo, R. A., Prodzinski, J., McDonnell, M. & Fihn, S. D. (1995). Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.*, 25(2), 333-41.
12. Zigmond, A. S. & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.*, 67(6), 361-70.

Назарова М.С., Станиславчук Н.А., Бурдейная Л.В., Мазорчук Ю.Н., Щугарева Н.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ОПРОСНИКОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ПАТТЕРНА БОЛЬНЫХ ИБС МУЖСКОГО ПОЛА С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Резюме. В последнее время широко используются опросники оценки качества жизни для изучения степени тяжести сердечно-сосудистых заболеваний и результатов лечения больных. В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения целесообразности использования современных опросников для полноты понимания кли-

нико-психологической характеристики больных мужского пола с ишемической болезнью сердца с постинфарктный кардиосклероз. При изучении эффективности лечения пациентов главной целью является увеличение продолжительности жизни, а оценка динамики качества жизни не менее важной дополнительной целью особенно для молодых и людей среднего возраста.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, качество жизни.

Nazarova M. S., Stanislavchuk M. A., Burdeina L. V., Mazorchuk J. N., Schuhareva N. V.

THE USE OF MODERN PSYCHOLOGICAL QUESTIONNAIRES TO DETERMINE THE PATTERN OF MALE PATIENTS WITH CHD WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

Summary. Nowadays, questionnaires assessing the quality of life to study the severity of cardiovascular disease and results of treatment are widely used. In the article there are the results of the study conducted to analyze the necessity of using questionnaires to complete the modern understanding of the clinical and psychological characteristics for male patients with coronary heart disease with postinfarction cardiosclerosis. Studying the effect of treatment in such patients the main aim is to increase life expectancy. To assess the dynamics of quality of life is an important additional aim especially considering young and middle-aged people.

Key words: coronary heart disease, postinfarction cardiosclerosis, quality of life.

Рецензент - д.мед.н., проф. Андрушко І.І

Стаття надійшла до редакції 26.06.2017 р.

Назарова Марина Сергіївна - асистент, аспірант кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(098)2792057; mburdeyna@gmail.com

Станіславчук Микола Адамович - д.мед.н., проф. зав. кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(050)6986684; mstanislav53@yahoo.com

Бурдейна Людмила Валентинівна - к.мед.н., доц. кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(050)2167768; burdeuna@yahoo.com

Мазорчук Юлія Миколаївна - лікар-кардіолог вищої категорії поліклінічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(067)8595588; ymazorchuk@gmail.com

Щугарева Наталія Вікторівна - лікар-кардіолог вищої категорії кардіологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(097)3551574; oskarlena@mail.ru

© Незгода О.П., Тхоровський М.А., Дублянський О.В., Михальчишена В.В., Захарченко О.О., Пликанчук О.В., Клименко Т.І.

УДК: 616.24-002.5:615.281.065:616.857:577.1

Незгода О.П., Тхоровський М.А., Дублянський О.В., Михальчишена В.В., Захарченко О.О., Пликанчук О.В., Клименко Т.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницьке обласне спеціалізоване територіальне медичне об'єднання (ВОСТМО) "Фтизіатрія" (с. Бохоники, комплекс будівельних споруд, Вінницька область, Україна, 23233)

ЗАСТОСУВАННЯ "БЕТАРГІНУ" В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ З ТОКСИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ НА ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНУ ТЕРАПІЮ

Резюме. Мета роботи - оцінити вплив засобу "Бетаргін" на динаміку клінічних і біохімічних показників та визначити доцільність його застосування у хворих з токсичними побічними ускладненнями для лікування туберкульозу з виразним інтоксикаційним синдромом. Обстежено 38 хворих на туберкульоз з токсичними ускладненнями хіміотерапії. Хворі контрольної групи (КГ) (20 осіб) отримували стандартне протитуберкульозне лікування. Хворі основної групи (ОГ) (18 осіб), крім зазначеної терапії отримували засіб "Бетаргін". Оцінювали клінічні і лабораторні показники (аналіз крові, рівні АлАТ, АсАТ, білірубину, загального білка крові). Зменшилися прояви токсичних побічних реакцій у пацієнтів обох груп. Динаміка регресії ускладнень поліхіміотерапії була вищою у пацієнтів ОГ. У 15 (83,0 %) хворих ОГ та 10 (50,0 %) КГ зменшилися прояви, а у 13 (72,0 %) та 7 (35,0 %) відповідно повністю зник інтоксикаційний синдром ($p < 0,05$). Сонливість зменшилася або зникла у 14 (77,8 %) та 8 (40,0 %) хворих відповідно, підвищена втомлюваність - у 12 (66,7 %) та 3 (15,0 %). Рівні АлАТ та АсАТ в ОГ на тлі терапії знизилися вірогідно ($p < 0,05$) на 77,8 та 61,1 % відповідно, в КГ зменшення цих показників було не таким виразним і становило 35,0 % (АлАТ) та 15,0 % (АсАТ) й не було вірогідним. Отже, "Бетаргін" сприяє швидкій ліквідації проявів астено-вегетативного і інтоксикаційного синдрому при основному захворюванні, мінімізує дискомфорт, покращує апетит і загальний стан хворих. Застосування "Бетаргину" у хворих на туберкульоз сприяє покращенню клінічних показників, а також даних лабораторних і клінічних методів дослідження. Застосування "Бетаргину" не потребує відміни основних протитуберкульозних препаратів, а використовується в комбінації з ними. Засіб "Бетаргін" може бути рекомендований для зменшення проявів побічних ефектів протитуберкульозних препаратів у хворих з вперше діагнованим туберкульозом.

Ключові слова: побічна дія протитуберкульозних препаратів, туберкульозна інтоксикація, "Бетаргін".

Вступ

Попри тенденцію щодо зниження показників захворюваності на туберкульоз та смертності від цієї хворо-

би, епідемічна ситуація з туберкульозом в Україні все ще залишається складною.

На початку III тисячоліття глобальною проблемою у світі стали значне зростання захворюваності на туберкульоз, яке належить до небезпечного та поширеного захворювання як в усьому світі, так і в Україні. Цю хворобу не ліквідовано в жодній країні [1, 2, 3, 4, 7].

Одна третина населення земної кулі (1,9 млрд.) інфікована МБТ. Кожен рік в світі вперше виявляють туберкульоз у 7 млн. людей, в тому числі з бактеріовиділеннями. Щорічно така людина може інфікувати 15-20 людей [5].

За даними ВООЗ Європейський регіон має низькі показники ефективності лікування 72 % (в Україні - 67 %) і високі - резистентності мікобактерій туберкульозу (МРТБ). Із 27 країн з високим МРТБ Україна посідає 9-те місце за абсолютною кількістю виявлених випадків МРТБ (після Індії, Китаю, Росії, Філіпін, Пакистану, Казахстану, Південної Африки та Індонезії) [9, 10].

Захворюваність на туберкульоз в Україні від 1990р. до 2005р. збільшилася в 2,4 рази (від 32 тис. на 100 тис. населення в 1990 р. до 84,1 в 2005 р.) Показник смертності зріс у 2,7 рази (від 8,1 випадку на 100 тис. населення у 1990 р. до 25,3 у 2005 р.). Від 2006 р. спостерігається незначне зменшення захворюваності та смертності від туберкульозу. В 2013 році захворюваність на туберкульоз становила 67,9 випадків на 100 тис. населення, що вказує на велику поширеність даного захворювання [6].

Впроваджено нові стандарти діагностики та лікування туберкульозу. Зросли якість лабораторної діагностики і рівень виявлення хворих на туберкульоз. Проте, за даними літератури, частота побічних реакцій під час лікування чутливого туберкульозу становить 8-20 %, хіміо-резистентного, із застосуванням препаратів II ряду, - від 30 до 85 %. Найчастіше у хворих виникають порушення з боку травної та нервової систем і шкіри [8].

Звичайно, найголовнішою ланкою для лікування туберкульозу є етіотропна терапія. Проте вона має ряд побічних ефектів, що майже одразу відчуває пацієнт, приймаючи протитуберкульозні препарати. Одним з головних проявів погіршення самопочуття є розвиток гепатотоксичності, яка виникає внаслідок енергетичного виснаження і інтоксикації. Тому, на нашу думку, було б корисно усунути предиктори розвитку гепатотоксичного синдрому у хворих з туберкульозом, не відмінюючи препаратів етіотропної терапії.

Що ж до патогенезу враження печінки, то токсичну дію протитуберкульозних препаратів (ПТП) можна представити в наступній послідовності: перша фаза - метаболізм лікарських засобів; друга фаза - біотрансформація лікарських метаболітів, екскреція продуктів біотрансформації з жовчю або сечею.

Перша фаза. Основна система, що метаболізує ліки, розташована в мікосомальній фракції гепатоцитів - гладка ендоплазматична мережа. Ліки піддаються гідроксилюванню або окислення, що забезпечує посилення їх поляризації.

Система гемопротеїнів Р450, яка розташована в ендоплазматичній мережі гепатоцитів, забезпечує метаболізм ліків. При цьому утворюються токсичні метаболіти. Пошкодження клітин печінки рідко буває обумовлено самими протитуберкульозними препаратами, зазвичай, утворені при цьому метаболіти є більш токсичними, ніж сам лікарський засіб.

Друга фаза. Механізм дії біотрансформації полягає в кон'югації метаболітів лікарських препаратів з дрібними ендogenousними молекулами. Продукти біотрансформації ліків можуть виділятися з жовчю або з сечею. Спосіб виділення визначається багатьма факторами, деякі з них, на теперішній час, ще не вивчені.

Щоб зменшити прояви гепатотоксичності необхідно зберегти енергоутворення в клітині і її дезінтоксикаційну функцію. На нашу думку, це можливо завдяки призначенню засобу "Бетаргін" виробництва Сен-Дені - Франція (на ринку України представляє компанія Pharmunion), який забезпечує чудовий вплив на механізм астенії завдяки двом компонентам - аргінін і бетаїн.

Аргінін - амінокислота, яка бере участь у біосинтезі білка, в метаболізмі сечовини, сприяє виділенню кінцевих продуктів розпаду білка, посилює детоксикаційну функцію печінки. Отримано незаперечні докази впливу аргініну на збільшення артеріального кровотоку в печінці, зменшення венозного опору в системі портальної вени, поліпшення процесів печінкової мікроциркуляції, зменшення гіпоксії тканини печінки. Аргінін є важливою складовою в процесі біосинтезу оксиду азоту (NO), здійснює регуляцію судинного тону, сприяє підтриманню азотистого балансу, виведенню остаточного токсичного азоту, чинить антиоксидантну дію, нормалізує мікроциркуляцію в печінці, насичує її киснем, що необхідно для зменшення проявів гіпоксії.

Бетаїн - ліпотропна речовина, яка бере участь у біосинтезі фосфоліпідів, транспорті тригліцеридів, окисненні та утилізації жирів. Запобігає виникненню та зменшує жирову дистрофію печінки.

Бетаїн чинить антифібротичну, протизапальну дію, сприяє зменшенню рівня гомоцистеїну, запобігає ризику тромбоутворення та прогресування атеросклерозу. Бетаїн сприяє покращенню апетиту, зменшує acidоз, усувають диспептичні прояви (нудоту, відчуття важкості в шлунку, метеоризм), які часто спостерігаються при астенічному синдромі.

Мета роботи - оцінити вплив засобу "Бетаргін" на динаміку клінічних і біохімічних показників та визначити доцільність його комбінованого застосування у хворих з токсичними побічними ускладненнями для лікування туберкульозу з виразним інтоксикаційним синдромом.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилося 38 хворих з вперше діагнованим туберкульозом легень віком від 21 до 45 років, які лікувалися в легеневому відділенні

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів у групах.

Параметри порівняння	ОГ	КГ
Чоловіки	12	14
Жінки	6	6
Середній вік, роки	33, 3±1,8	32,1±1,8
Наявність деструкції	14	13
Наявність бактеріовиділення	9	11
Мультирезистентні форми туберкульозу	4	4

№ 1 і № 6 ВОСТМО "Фтизіатрія" з жовтня 2016 року по березень 2017 року. Основну групу (ОГ) склали 18 хворих та 20 контрольну групу (КГ). Пацієнти отримували стандартну протитуберкульозну хіміотерапію залежно від категорії лікування (згідно з наказом МОЗ № 1091 від 21.12.2012). Хворим основної групи для дезінтоксикаційної терапії, корекції гепатотоксичності та поліпшення переносимості ПТП призначали препарат "Бетаргін" у дозі 1 саше 2 рази на добу на протязі 2 тижнів. Пацієнти контрольної групи отримували традиційну протитуберкульозну терапію згідно протоколів МОЗ України. З дослідження були виключені ті хворі, які приймали інші протиастенічні препарати, хворі на хронічний алкоголізм, з цукровим діабетом, з хронічним гепатитом, з ВІЛ/СНІДом для мінімізації погіршувальних результатів.

У обох групах переважали чоловіки: 12 (66,7 %) в основній та 14 (70,0 %) у контрольній. Середній вік хворих ОГ становив 33,3±1,8 роки, КГ - 32,1±1,8 роки. В усіх хворих був ВДТБ легень. Діагноз підтверджено за допомогою культуральних та молекулярно-генетичних методів. Частка хворих на мультирезистентний туберкульоз складала 22,0 % в ОГ та 20,0 % - КГ.

Частіше спостерігалися інфільтративна (55,5 % хворих ОГ та 60,0 % - КГ) та дисемінована (44,0 і 40,0 % відповідно) форми туберкульозу легень. Ураження легень мали поширений характер (94,0 % хворих ОГ та 90,0 % - КГ) і супроводжувалися деструкцією (77,8 % пацієнтів ОГ та 65,0 % - КГ). У всіх пацієнтів манифестували симптоми туберкульозної інтоксикації: загальна слабкість і підвищена втомлюваність спостерігалися у всіх хворих обох груп, зниження апетиту до початку протитуберкульозної терапії - у 94,0 % пацієнтів, гіпертермія - у 12 (66,7 %) хворих ОГ та у 13 (65 %) - КГ. Розподіл хворих по групах наведено в таблиці 1.

На тлі прийому протитуберкульозних засобів у 17 (94,0 %) пацієнтів ОГ та 16 (80,0 %) КГ спостерігалися диспепсичні розлади. Підвищення рівня трансаміназ виявлено у 15 (83,0 %) хворих ОГ та у 13 (65,0 %) - КГ. На головний біль після прийому ПТП скаржилися 7 (38,9 %) пацієнтів ОГ та 6 (30,0 %) - КГ, на запаморочення 4 (44,0 %) і 8 (40,0 %) відповідно.

Для визначення ефективності засобу "Бетаргін" протягом курсу прийому здійснювали клінічне спостереження за хворими, оцінювали вияви туберкульозної інтоксикації, і гепатотоксичних побічних ускладнень поліхіміотерапії та досліджували до та після лікування загальноклінічні лабораторні показники - клінічний аналіз крові, рівні АлАТ, АсАТ, білірубину, загального білка крові.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета комп'ютерних програм Microsoft Excel 2003 та Statistica for Windows 5.5. Оцінку різниці між групами проведено за допомогою непараметричного U-критерія Манна-Уїтні, T-критерія Вілкоксона, параметричного t-критерія Стюдента. Оцінка основної та контрольної груп засвідчили їхню порівнюваність ($p < 0,05$).

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета комп'ютерних програм Microsoft Excel 2003 та Statistica for Windows 5.5. Оцінку різниці між групами проведено за допомогою непараметричного U-критерія Манна-Уїтні, T-критерія Вілкоксона, параметричного t-критерія Стюдента. Оцінка основної та контрольної груп засвідчили їхню порівнюваність ($p < 0,05$).

Результати. Обговорення

Внаслідок лікування згідно із зазначеними вище схемами зменшилися вияви туберкульозної інтоксикації і гепатотоксичних побічних реакцій на ПТП у пацієнтів обох груп.

Так, гіпертермія зникла у 10 (55,6 %) хворих ОГ та у 8 (40,0 %) - КГ. У 17 (94,0 %) хворих ОГ та 13 (65,0 %) КГ зменшилися диспепсичні ПР. Повністю зник диспепсичний синдром та нормалізувався апетит у 15 (83,0 %) пацієнтів ОГ та у 7 (35,0 %) - КГ. Головний біль зменшився або зник у 13 (72,0 %) та 10 (50,0 %) хворих ОГ та 16 (80,0 %) КГ відповідно.



Рис. 1. Клінічна симптоматика у хворих на туберкульоз до та після лікування (основна група).

Рис. 2. Клінічна симптоматика у хворих на туберкульоз до та після лікування (контрольна група).

Таблиця 2. Динаміка лабораторних показників.

Показник	Пацієнти ОГ		Пацієнти КГ	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальний білок, г/л	69,80 ± 1,16	76,88 ± 0,68	71,44 ± 0,57	72,90 ± 0,55
Тимолова проба, ОД	2,239 ± 0,3	1,863 ± 0,16*	2,433 ± 0,33	2,251 ± 0,18

Примітка. * - тут і в подальшому: різниця показників вірогідна до та після лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Динаміка активності ферментів.

Фермент	Пацієнти ОГ		Пацієнти КГ	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АлАТ, ммоль/л (N 0,68)	0,93 ± 0,13	0,51 ± 0,06*	0,94 ± 0,3	0,83 ± 0,09
АсАТ, ммоль/л (N 0,45)	0,67 ± 0,08	0,40 ± 0,04*	0,68 ± 0,08	0,61 ± 0,08

рих, а запаморочення - у 12 (66,7 %) та 6 (30,0 %) відповідно.

Симптоми туберкульозної інтоксикації і токсичних побічних реакцій на ПТП наведено на рисунках 1, 2.

У хворих ОГ швидше зникли симптоми інтоксикації та токсичні ПР. Тривалість клінічних виявів ПР у хворих ОГ на тлі лікування із застосуванням "Бетаргіну" коливалася від 3 до 5 діб, а у КГ, без зазначеного препарату - 5-8 діб.

Динаміку деяких лабораторних показників у пацієнтів ОГ до та після лікування "Бетаргіном" порівняно з КГ наведено в таблиці 2.

Рівень загального білка крові у хворих обох груп зберігався в межах умовної норми до і після лікування вірогідно не відрізнявся. Зниження ШОЕ після лікування спостерігалось в обох групах, але в ОГ після закінчення лікування цей показник був вірогідно нижчим, ніж у КГ. Помічено вірогідне зниження тимолової проби на тлі лікування в ОГ, водночас як у хворих КГ зміни були невірогідні. Аналіз інших показників в обох групах не виявив вірогідної різниці до і після лікування.

До лікування підвищений рівень АлАТ був у 17 (94,0 %) хворих ОГ та 18 (90,0 %) КГ, збільшення вмісту АсАТ спостерігалось у 15 (83,0 %) пацієнтів ОГ та 14 (70,0 %) КГ. Після лікування підвищені рівні АлАТ та АсАТ спостерігалися відповідно у 3 (16,7 %) та 4 (22,0 %) хворих, які приймали "Бетаргін", водночас як у КГ -

у 11 (55,0%) хворих (табл. 3).

Отже, вміст АлАТ та АсАТ в ОГ на тлі терапії знизився на 77,8 % і 61,1 % відповідно ($p < 0,05$). Водночас у хворих контрольної групи зменшення цих показників було не таким виразним 35,0 % (АлАТ) та 15,0 % (АсАТ) та не було вірогідним.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хворі, яким встановлено діагноз "Туберкульоз легень" потребують спеціалізованого лікування, що направлене не тільки на ліквідацію збудника туберкульозу, але і на зменшення проявів побічних ефектів етіотропної терапії.

2. "Бетаргін" швидко сприяє ліквідації проявів астеновегетативного і інтоксикаційного синдромів при основному захворюванні, мінімізує дискомфорт, покращує апетит і загальний стан хворих.

3. Комплексне застосування "Бетаргіну" у хворих на туберкульоз покращує клінічні показники, а також дані лабораторних методів дослідження.

4. Застосування "Бетаргіну" не потребує відміни основних протитуберкульозних препаратів, а використовується в комбінації з ними. "Бетаргін" рекомендується для застосування в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, для усунення виникнення можливих побічних проявів протитуберкульозних препаратів.

Список посилань

- Александріна, Т. А. (2012). Особливості епідемії туберкульозу в Україні. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*, 2(9), 7-13.
- Закон України від 16 жовтня 2012 № 5451 VI "Концепція Загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012-2016 роки".
- Мельник, В. М. (2011). *Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні та ефективність лікування хворих на туберкульоз*. Матеріали V з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України.
- Москаленко, В. Ф., Петренко, В. І., Процюк, Р. Г. & Донець, Д. Г. (2010). Туберкульоз - актуальна проблема в Україні. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*, 1, 18-17.
- Москаленко, В. Ф., Петренко, В. І. & Тимошенко, Г. А. (2012). Фтизіатрія: учебное пособие. Київ: Медицина.
- Процюк, Р. Г. & Петренко, В. І. (2015). Проблема туберкульозу в Україні. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*, 2, 16-17.
- Процюк, Р. Г. (2010). Сучасні проблеми епідемії туберкульозу в Україні: причини і шляхи її подолання. *Здоров'я України*, 63-66.
- Фещенко, Ю. І., Черенько, С. О. & Матвеева, О. В. (2014). Побічні реакції протитуберкульозних препаратів у процесі оцінки наслідків лікування хворих на туберкульоз. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*, 4, 13-19.
- World Health Organization. (2012). Global tuberculosis Control report. *WHO report*. Geneva, Switzerland, 273.
- Zhang, Y. & Yew, W. W. (2010). Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. Drug-resistant tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 13 (11), 1320-1330.

Незгода А.П., Тхоровський М.А., Дублянський А.В., Михальчишина В.В., Захарченко Е.А., Пликанчук О.В., Клименко Т.И.

ПРИМЕНЕНИЕ "БЕТАРГИНА" В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ТОКСИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ТЕРАПИЮ

Резюме. Цель работы - оценить влияние препарата "Бетаргин" на динамику клинических и биохимических показателей и определить целесообразность его применения у больных с токсическими побочными осложнениями для лечения туберкулеза с выразительным интоксикационным синдромом. Обследовано 38 больных туберкулезом с токсичными осложнениями химиотерапии. Больные контрольной группы (КГ) (20 лиц) получали стандартное противотуберкулезное лечение. Больные основной группы (ОГ) (18 человек) кроме указанной терапии получали средство "Бетаргин". Оценивали клинические и лабораторные показатели (анализ крови, уровне АлАТ, АсАТ, билирубина, общего белка крови). Уменьшились проявления токсических побочных реакций у пациентов обеих групп. Динамика регрессии осложнений полихимиотерапии была выше у пациентов ОГ. В 15 (83,0 %) больных ОГ и 10 (50,0 %) КГ уменьшились проявления, а у 13 (72,0 %) и 7 (35,0 %) соответственно полностью исчез интоксикационный синдром ($p < 0,05$). Сонливость уменьшилась или исчезла у 14 (77,8 %) и 8 (40,0 %) больных соответственно, повышенная утомляемость - у 12 (66,7 %) и 3 (15,0 %). Уровни АлАТ и АсАТ в ОГ на фоне терапии снизились достоверно ($p < 0,05$) на 77,8 и 61,1 % соответственно, в КГ уменьшение этих показателей было не таким выразительным и составило 35,0 % (АлАТ) и 15,0 % (АсАТ) не было возможным. Таким образом, "Бетаргин" быстро ликвидирует проявления астеновегетативного и интоксикационного синдрома при основном заболевании, минимизирует дискомфорт, улучшает аппетит и общее состояние больных. Применение "Бетаргина" у больных туберкулезом улучшает клинические показатели, а также данные лабораторных и клинических методов исследования. Применение "Бетаргина" не требует отмены основных противотуберкулезных препаратов, а используется в комбинации с ними.

Ключевые слова: побочное действие противотуберкулезных препаратов, туберкулезная интоксикация, "Бетаргин".

Nezgoda O.P., Tkhorovsky M.A., Dublyansky O.V., Mikhalyshina V.V., Zakharchenko O.O., Plikanchuk O. V., Klymenko T.I.

APPLICATION OF "BETARGIN" IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH THE FIRST DIAGNOSTIC TUBERCULOSIS WITH TOXIC COMPLICATIONS OF ANTITUBERCULOSIS THERAPY

Summary. The aim of the work is to evaluate the effect of "Betargin" on the dynamics of clinical and biochemical parameters and to determine the feasibility of its use in patients with toxic side-effects for the treatment of tuberculosis with a clear toxicity syndrome. 38 patients with tuberculosis with toxic complications of chemotherapy were examined. Patients of the control group (CG) (20 persons) received standard antituberculous treatment. Patients of the main group (MG) (18 persons) received the agent "Betargin" in addition to this therapy. Evaluated clinical and laboratory parameters (blood test, levels of ALT, AST, bilirubin, total protein of blood). Manifestations of toxic adverse reactions in both groups have decreased. The dynamics of regression of complications of polychemotherapy was higher in MG patients. In 15 (83.0 %) patients with MG and 10 (50.0 %) of CG manifestations decreased, and in 13 (72.0 %) and 7 (35.0 %) respectively, the toxicity syndrome completely disappeared ($p < 0,05$). Drowsiness decreased or disappeared in 14 (77.8 %) and 8 (40.0 %) patients respectively, increased fatigue - in 12 (66.7 %) and 3 (15.0 %). The levels of ALT and AST in MG by therapy decreased significantly ($p < 0,05$) by 77.8 % and 61.1 % respectively; in CG the decreasing in these rates was less clear and was 35.0 % (ALT) and 15.0 % (AST). So, "Betargin" quickly eliminates the manifestations of astenovegetative and intoxication syndrome in the underlying disease, minimizes discomfort, improves appetite and general condition of patients. The use of "Betargin" in patients with tuberculosis improves clinical parameters, as well as data from laboratory and clinical research methods. The use of "Betargin" does not require the abolition of major anti-TB drugs, but is used in combination with them.

Key words: side effects of anti-TB drugs, tuberculosis intoxication, "Betargin".

Рецензент - д.мед.н., проф. Зайков С.В.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2017 р.

Незгода Олександр Петрович - к.мед.н., доц. кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; обласний позаштатний фахівець в галузі фтизіатрії; +38(097)9143330; nezgoda59@gmail.com

Тхоровський Михайло Анатолійович - к.мед.н, асистент кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології; зав. легеневим відділенням №6 ВОСТМО "Фтизіатрія"; +38(067)7026890

Дублянський Олександр Вікторович - зав. легеневим відділенням №1 ВОСТМО "Фтизіатрія"

Михальчишина Вікторія Валеріївна - студентка 6 курсу медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(093)2742165; vika_muhalychushena@ukr.net

Захарченко Олена Олександрівна - лікар-фтизіатр, легеневого відділення №1 ВОСТМО "Фтизіатрія"

Пликанчук Ольга Володимирівна - к.мед.н, асистент кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

Клименко Тетяна Іванівна - лікар-ординатор диспансерного відділення ВОСТМО "Фтизіатрія"

© Нікульніков П.І., Габріелян А.В., Ратушнюк А.В., Белейович В.В., Бабій О.Л., Ліксунов О.В., Гоменюк А.В.

УДК: 616.132.2+616.133]-004.6-007.271-07-08-089.12

Нікульніков П.І., Габріелян А.В., Ратушнюк А.В., Белейович В.В., Бабій О.Л., Ліксунов О.В., Гоменюк А.В.

Національний Інститут хірургії та трансплантології НАМН України ім. О. О. Шалімова, відділ хірургії магістральних судин, відділ кардіохірургії та трансплантації серця (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680)

ДОСВІД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПОЄДНАНИМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ КОРОНАРНИХ ТА СОННИХ АРТЕРІЙ

Резюме. У роботі проаналізовані результати обстеження та хірургічного лікування 63 хворих з поєднаним атеросклеротичним ураженням сонних та коронарних артерій. Проведено аналіз проведеного лікування залежно від хірургічної тактики та методик оперативних втручань. Добрі та задовільні результати отримані у 98,2 % хворих в групі одномоментних втручань та у 100 % пацієнтів у групі етапних втручань.

Ключові слова: атеросклероз, сонні артерії, коронарні артерії, судинна хірургія, кардіохірургія

Вступ

Кардіоваскулярні захворювання є першою причиною смертності та інвалідизації серед населення розвинутих країн [1]. Атеросклеротичне ураження сонних артерій, що супроводжується значущими порушеннями церебральної гемодинаміки зустрічається у 5,9-22 % кардіохірургічних хворих [5, 9]. Мультифокальне ураження артерій призводить до більш важкого перебігу та погіршує прогноз захворювання, а хірургічне лікування таких пацієнтів пов'язане з суттєво підвищеним ризиком ускладнень. Так, 5-річна життєздатність у хворих із ізольованим коронарним атеросклерозом становить близько 72 %, при ізольованому стенозуючому ураженні сонних артерій (СА) - близько 84 %, а при поєднаному ураженні обох судинних басейнів цей показник не перевищує 49 % [2, 8].

До теперішнього часу немає єдиного підходу у відношенні вибору хірургічної тактики (одномоментної чи поетапної ревазуляризації) у хворих із поєднаним атеросклеротичним ураженням СА та коронарних артерій (КА) [1, 3, 4]. При виконанні першим етапом оперативних втручань на СА підвищується ризик виникнення ішемії міокарду, тоді як первинна реконструкція КА супроводжується значним ризиком періопераційного гострого порушення мозкового кровообігу [5, 6, 9]. Одномоментна реконструкція обох уражених артеріальних басейнів, на думку деяких авторів, супроводжується подвійним ризиком ускладнень [3, 4, 7, 9]. Визначення обґрунтованого алгоритму та показів до виконання одномоментних чи поетапних втручань у цих хворих залишається предметом дискусії і на теперішній час. Збільшення кількості пацієнтів з важкими формами атеросклеротичного ураження магістральних артерій, особливо у країнах де майже відсутня первинна профілактика артеріальної патології, спонукає до розробки чіткого підходу до діагностики та лікування пацієнтів на мультифокальний атеросклероз.

Мета роботи - покращити результати лікування хворих з поєднаними атеросклеротичними оклюзійно-стенотичними ураженнями коронарних та сонних артерій.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати хірургічного лікування 63 хворих з поєднаним атеросклеротичним оклюзійно-стенотичним ураженням сонних та коронарних артерій у відділах трансплантації та хірургії серця та хірургії магістральних судин НІХТ ім. О. О. Шалімова за період 2012-2016 рр. Частині хворих виконано одномоментні ревазуляризуючі оперативні втручання на двох судинних басейнах (1 група), а до другої групи ввійшли пацієнти яким виконано етапні операції на сонних та вінцевих артеріях. Характеристика хворих представлена у таблиці 1.

Протокол доопераційного обстеження включав загально-клінічні та спеціальні методи обстеження серцево-судинної системи: ЕКГ, ЕХО кардіографію, коронаровентрикулографію, ультразвукове дуплексне сканування сонних артерій.

Додатково, у 32 (50,8 %) хворого, була проведена перфузійна комп'ютерна томографія головного мозку до і після хірургічного лікування. Методи оцінки тканин-

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих.

Показники	Групи хворих	
	Одномоментні ревазуляризації	Етапні ревазуляризації
Кількість хворих	35	28
Чоловіки	29 (82,8 %)	24 (85,7 %)
Жінки	6 (17,2 %)	4 (14,3 %)
Стенокардія III-IV ФКНУНА	32 (91,4 %)	7 (46,4 %)
Інфаркт в анамнезі	17 (48,6 %)	11 (39,3 %)
Інсульт в анамнезі	11 (31,4 %)	5 (17,8 %)
ФВ (%)	42, 5±7,9 %	47,3±5,6 %
Гіпертонічна хвороба	13 (37,2 %)	15 (53,6 %)
Ожиріння	4 (11,4 %)	1(3,5 %)
Цукровий діабет	11 (31,4 %)	16 (57,1 %)

Примітка. розбіжності між групами статистично не значущі.

ної перфузії головного мозку на основі КТ базувалась на параметрах контрастування артерій, вен та тканин головного мозку до, під час і після внутрішньовенного введення болюсу контрастної речовини. Для отримання тимчасових залежностей одночасно з введенням контрастного препарату ми проводили серію послідовних КТ-сканувань на заданих рівнях. При аналізі вищевказаних даних у 32 пацієнтів ми оцінювали показники лінійної швидкості та об'єму мозкового кровотоку, відмічали наявність зон зниження перфузії та "пенумбри".

Для забезпечення нейромоніторингу під час перетиснення сонних артерій та своєчасної діагностики інтраопераційних ішемічних неврологічних ускладнень, 14 (40 %) пацієнтам, яким виконувалися одномоментні операції, ми застосовували місцеве знеболення під час виконання каротидної ендартеректомії. У подальшому коронарне шунтування проводилося під загальним знечуленням, без штучного кровообігу, в якості шунтів використовували, як венозні так і артеріальні трансплантати. Середня кількість шунтів на хворого у середньому становила $3,2 \pm 0,3$. Практично у всіх хворих виконували ліву внутрішню грудну артерію. Реваскуляризацію сонних артерій виконували переважно способом еверсійної ендартеректомії, в 1 випадку виконали ауто-артеріальне протезування внутрішньої сонної артерії.

Результати. Обговорення

У всіх пацієнтів при комплексному діагностичному обстеженні було підтверджено діагноз ІХС з ураженням коронарних артерій, яке потребувало коронарного шунтування, а також атеросклероз брахіоцефальних артерій із стенозами більше 60 %. У 23,8 % (15 пацієнтів) хворих хронічна судинно-мозкова недостатність мала асимптомний перебіг, а близько 79,4 % (50 пацієнтів) мали ознаки декомпенсації мозкового кровообігу - транзиторні ішемічні атаки, перенесений інсульт. Слід відмітити, що у першій групі хворі до операції клінічно були більш важчі, мали ознаки декомпенсації коронарного та церебрального кровообігу, що власне й слугувало показом до одномоментного втручання. Так у 32 (91,4 %) пацієнтів першої групи спостерігали стенокардію III-IV ФК НУНА, у 17 (48,6 %) - інфаркт в анамнезі, багатосудинне ураження сонних артерій - 67 %, конглатеральне ураження сонних артерій - 67 %, інсульт в анамнезі - 11 (31,4 %).

Добрі та задовільні результати ми отримали у 98,2 % хворих в групі одномоментних втручань та у 100 % пацієнтів у групі етапних втручань. У 5 (17,8 %) хворих в групі етапних втручань частіше спостерігались транзиторні ішемічні розлади протягом до 1 години після операції. Детально характер ускладнень висвітлено у таблиці 2. В обох групах найбільш частим ускладненням була аритмія у вигляді фібриляції передсердь, або частих шлуночкових екстрасистол, які успішно піддавалися консервативному лікуванню, більше ніж у два рази енцефалопатії виникали у 2 групі у порівнянні з пер-

Таблиця 2. Ускладнення в післяопераційному періоді.

Види ускладнень	1-а група (n=35) одномоментні	2-а група (n=28) етапні
Гострий інфаркт міокарду	---	---
Гостре порушення мозкового кровообігу	1 (2,8 %)	---
Аритмії	5 (14,3 %)	9 (32,1%)
Транзиторні ішемічні атаки	2 (5,7 %)	5 (17,8 %)
Енцефалопатія	4 (11,4 %)	(25 %)
Кровотеча	1 (2,8 %)	3 (10,7 %)
Летальність	1 (2,8 %)	0

Примітка. Розбіжності між групами статистично не значущі.

шою. Єдиним летальним ускладненням, що виникло під час одномоментної каротидної ендартеректомії та коронарного шунтування, був масивний ішемічний інсульт, який спричинив загибель хворого. Виникнення цього ускладнення спонукало нас до змін у тактиці лікування цих хворих. Для раннього виявлення інтраопераційного порушення мозкового кровообігу та контролю за функцією головного мозку ми виконуємо втручання на сонних артеріях під місцевим знечуленням.

При порівнянні інтегральних показників: тривалості штучної вентиляції легень, терміну перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії взагалі слід відмітити, що у хворих другої групи показники були практично у двічі вищі, ніж у пацієнтів першої групи (розбіжності між групами статистично значущі: $p < 0,05$). Хворим, яким виконувалися етапні операції, перебування в стаціонарі становило від 12-17 діб, а у хворих, яким виконано одномоментне втручання - 6-11 діб.

Не дивлячись на неоднозначні позиції різних авторів у виборі першочергової хірургічної тактики, як у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням судин з конкуруючими серцево-судинними захворюваннями нами, при зміні тактики лікування, вдалося досягнути хороших ранніх післяопераційних результатів.

На наш погляд, при стенозі сонних артерій з поєднанням ІХС при одномоментному хірургічному втручанні першочергово доцільно проводити каротидну ендартеректомію при можливості із застосуванням місцевого знеболення з подальшим переходом на ревакуляризацію серця. У випадку тяжкого ішемічного пошкодження серця з низьким коронарним і міокардіальним резервом, а також низьким перфузійним резервом головного мозку безпечніше виконувати одномоментні оперативні втручання. У таких хворих поетапні реконструкції пов'язані з підвищеним ризиком фатальних ускладнень у післяопераційному періоді (ішемічний інсульт або інфаркт міокарду).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Симультанні операції показані у хворих з декомпенсацією кровообігу в обох уражених артеріальних

басейнах, які не дозволяють виконати безпечно відновлення кровотоку в одному з судинних басейнів.

2. Етапний підхід може бути використаний при стабільному перебігу ІХС та без клінічно значущої неврологічної симптоматики.

3. Виконання симультантних операцій з викорис-

танням адекватного нейромоніторингу не супроводжуються підвищеним ризиком ішемічних неврологічних та кардіологічних ускладнень.

Накопичення клінічного досвіду обстеження та лікування даної категорії хворих є перспективою подальших досліджень та вдосконалення хірургічної тактики.

Список посилань

1. Демидюк, Д. В., Буцко, Є. С., Денисов, С. Ю. & Голяка, А. Г. (2013). Поєднані ураження коронарних і сонних артерій: сучасний погляд у хірургічній тактиці. Україна. *Здоров'я нації*, 3, 35-40.
2. Дюба, Д.Ш., Родин, Ю.В., Симонян, В.А. & Белякова М.С. (2012). Профилактика церебральных осложнений у больных с атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий. *Український вісник психоневрології*, 20 (3), 92.
3. Лысенко, А. В., Белов, Ю. В. & Стоногин, А. В. (2015). Этапная реконструкция брахицефальных артерий и коронарное шунтирование. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*, 4, 12-16.
4. Лысенко, А. В., Белов, Ю. В. & Стоногин, А. В. (2015). Одномоментная реконструкция брахицефальных артерий и коронарное шунтирование. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*, 3, 10-14.
5. Чернявский, А. М., Едемский, А. Г., Чернявский, М. А. & Виноградова, Т. Е. (2013). Гибридные технологии при хирургическом лечении сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий. *Патология кровообращения и кардиохирургия*, 1, 45-50.
6. Hedberg, M., Boivie, P. & Engstrom, K. G. (2011). Early and delayed stroke after coronary surgery: an analysis of risk factors and the impact on short- and long-term survival. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 40 (2), 379-387.
7. Kovacic, J. C., Roy, P. R., Baron, D. W. & Muller, D. W. (2006). Staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery: initial results from a single center. *Catheter Cardiovasc. Interv.*, 67 (1), 142-8.
8. Versaci, F., Reimers B., Del Giudice, C., Schofer, J., Giacomini, A., Saccl, S. ... Chiariello, L. (2009). Simultaneous hybrid revascularization. *Journal of the American college of Cardiology*, 9, 393-401.
9. Yuan, S. M., Wu, H. W. & Jing, H. (2009). Treatment strategy for combined carotid artery stenosis and coronary artery disease: staged or simultaneous surgical procedure? *Tohoku J. Exp. Med.*, 219, 243-250.

Никольников П.И., Габриелян А.В., Ратушнюк А.В., Белейович В.В., Бабий О.Л., Ликсунов А.В., Гоменюк А.В.

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ

Резюме. В работе проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 63 больных с совмещенным атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий. Проведен анализ проведенного лечения в зависимости от хирургической тактики и методик оперативных вмешательств. Хорошие и удовлетворительные результаты получены в 98,2 % больных в группе одномоментных вмешательств и у 100 % пациентов в группе этапных вмешательств.

Ключевые слова: атеросклероз, сонные артерии, коронарные артерии, сосудистая хирургия, кардиохирургия.

Nikulnikov P.I., Gabrielyan A.V., Ratushnyuk A.V., Beleyovich V.V., Babiy O.L., Liksunov O.V., Gomenyuk A.V.
EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC THREATS OF CORONARY AND SUN ARTERIES

Summary. The paper analyzes the results of examination and surgical treatment of 63 patients with combined atherosclerotic lesions of the carotid and coronary arteries. The analysis of the treatment performed depending on the surgical tactics and methods of surgical interventions. Good and satisfactory results were obtained in 98,2 % of patients in the group of one-stage interventions and in 100 % of patients in the group of interventional interventions.

Key words: atherosclerosis, carotid arteries, coronary arteries, vascular surgery, cardiac surgery.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сморжевський В.Й.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2017 р.

Нікульніков Павло Іванович - д.мед.н., зав. відділом хірургії магістральних судин Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України; +38(050)3109354

Габріелян Артур Володимирович - к.мед.н., зав. відділу хірургії та трансплантації серця Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України; +38(044)4081908

Ратушнюк Андрій Володимирович - к.мед.н., ст. наук. співроб. відділу хірургії магістральних судин Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України; +38(067)9783311; +38(044)4839630; ratushniuk@gmail.com

Белейович Василь Васильович - зав. відділення трансплантації серця і кардіохірургії Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України; +38(044)4080544

Бабій Олег Леонідович - лікар-хірург Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України

Ліксунов Олександр Вікторович - лікар-хірург відділу хірургії магістральних судин Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України; +38(044)4839630; +38(050)5829892; aliksunov@gmail.com

Гоменюк Андрій Васильович - лікар-інтерн Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України; +38(044)4082288

© Петрушенко В.В., Коваль В.М., Білощицький В.Ф., Гребенюк Д.І., Собко В.С., Радьога Я.В.

УДК: 616.33:616-072.1-71

Петрушенко В.В., Коваль В.М., Білощицький В.Ф., Гребенюк Д.І., Собко В.С., Радьога Я.В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ТАКТИК ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИСОКИМ РИЗИКОМ РЕЦИДИВУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ ВИРАЗКОВОГО ҐЕНЕЗУ

Резюме. Мета дослідження - порівняти ефективність різних тактик лікування пацієнтів із високим ризиком рецидиву гастроудоденальних кровотеч виразкового ґенезу. Проаналізовано карти стаціонарних хворих, які госпіталізовані в центр шлунково-кишкових кровотеч у стані геморагічного шоку. Усі пацієнти мали високий ризик рецидиву кровотечі, який оцінювався за допомогою прогностичної шкали Rockall. Пацієнтів розподілено на групи (статистичний аналіз проводився у два етапи: першу групу становили 45 пацієнтів, яким проведено ендоскопічний гемостаз; до другої групи було включено 101 пацієнтів, які отримували консервативну противиразкову терапію; група 3 містила 32 пацієнтів, яким з приводу профузної кровотечі або її рецидиву було проведено оперативне лікування. Критеріями порівняння були частота рецидиву кровотечі, результат лікування, а також його тривалість.

Ключові слова: виразкова кровотеча, геморагічний шок, ендоскопічний гемостаз.

Вступ

Незважаючи на постійне удосконалення існуючих та впровадження нових хірургічних та ендоскопічних технологій, виразкові кровотечі протягом тривалого часу залишаються однією з найбільш актуальних проблем абдомінальної хірургії. Розвиток даного ускладнення виразкової хвороби супроводжується високою смертністю, яка за даними різних дослідників може досягати 20 % [1, 4]. Більшість оперативних втручань (86,4 %) у таких пацієнтів проводяться з приводу профузних кровотеч у перші години госпіталізації. Післяопераційна летальність у даному контингенті хворих становить 15-50 %, а у пацієнтів із рецидивними кровотечами цей показник досягає 80 % [1, 4].

Широке впровадження ендоскопії в клінічну практику дозволяє верифікувати джерело кровотечі у 72-98 % випадків [2, 4]. Найважливішим завданням ендоскопіста є оцінка активності кровотечі та стану локального гемостазу, при необхідності - проведення зупинки кровотечі або профілактика її рецидиву. Використання методик ендоскопічного гемостазу дозволило знизити рівень відкритих оперативних втручань на 72 % [1, 3, 4, 5].

Мета - порівняти ефективність різних тактик лікування пацієнтів із високим ризиком рецидиву гастроудоденальних кровотеч виразкового ґенезу.

Матеріали та методи

Дослідження являє собою ретроспективний та проспективний аналіз 376 медичних карт стаціонарних хворих, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у клініці кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова на базі відділення абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова з приводу гастроудоденальних кровотеч виразкового ґенезу. У досліджуваному контингенті 249 пацієнтів були чоловічої статі (66,2 %) та 127 - жіночої (33,8 %). Середній вік пацієнтів склав $57,3 \pm 11,8$ років. Для чоловіків даний показник стано-

вив $55,6 \pm 13,1$ років, для жінок - $63,5 \pm 13,4$ роки.

В обстеженому контингенті, 154 пацієнти були госпіталізовані в стаціонар у стані геморагічного шоку. Усі пацієнти цієї вибірки мали високий ризик рецидиву кровотечі, який оцінювався за допомогою прогностичної шкали Rockall (1996). Мінімальна кількість балів у цій групі пацієнтів становила 4.

Всім пацієнтам ініціальну езофагогастроудоденоскопію виконували протягом перших 2 годин з моменту надходження в стаціонар. При необхідності проводився ендоскопічний гемостаз з метою зупинки кровотечі або профілактики її рецидиву. Серед методів ендоскопічного гемостазу застосовувались ін'єкційна ендоскопічна терапія ($n=11$ (24,4 %)), аргонплазмова коагуляція ($n=29$ (64,4 %)), кліпування судини ($n=2$ (4,4 %)), а також їх комбінації ($n=3$ (6,8 %)). Хірургічне лікування з приводу профузної виразкової гастроудоденальної кровотечі або її рецидиву було проведено у 30 пацієнтів. Усі пацієнти, яким виконувались ендоскопічні або хірургічні втручання, мали клінічні ознаки геморагічного шоку різного ступеня важкості та мали високий ризик рецидиву кровотечі (кількість балів за шкалою Rockall (1996) становила не менше 4).

Абсолютно усі пацієнти нашого дослідження отримували медикаментозну терапію згідно чинних стандартів МОЗ України.

За характером та обсягом отриманого лікування всі пацієнти були розподілені на 3 групи. Група 1 включала 45 пацієнтів, яким було проведено ендоскопічний гемостаз. У групу 2 був включений 101 пацієнт, які отримували консервативну противиразкову терапію. Група 3 включала 32 пацієнти, які були прооперовані з приводу профузної кровотечі або її рецидиву. Критеріями порівняння були частота рецидиву кровотечі, результат лікування, а також його тривалість.

Усі одержані дані фіксувалися та піддавалися подальшій обробці із використанням пакету статистичних програм SPSS 20.0 for Windows.

Результати. Обговорення

Із 45 пацієнтів групи 1 ендоскопічний гемостаз у 31 випадку (68,9 %) був виконаний при ініціальній ендоскопії, а у 14 хворих (31,1 %) - при повторній. Ін'єкційна ендоскопічна терапія була застосована у 11 пацієнтів (24,4 %), аргонплазмова коагуляція - у 29 (64,4 %), кліпсування судини - у 2 (4,4 %), а також їх комбінації - у 3 випадках (6,8 %).

Ендоскопічний гемостаз був застосований при локалізації виразки в шлунку ($n=28$ (62,2 %)) та у дванадцятипалій кишці ($n=17$ (37,8 %)). У пацієнтів з виразками шлунку були використані усі з перерахованих методів ендоскопічного гемостазу, а у хворих із виразками дванадцятипалої кишки - ендоскопічна ін'єкційна терапія, аргонплазмова коагуляція та їх комбінація. Методи ендоскопічного гемостазу застосовувались при кровотечах I та II-A стадіях за Forrest.

У групі 1 рецидив кровотечі був зафіксований у 3 (6,7 %) пацієнтів. У всіх випадках виразка локалізувалась у цибуліні дванадцятипалої кишки, на задній її стінці або була напівциркулярною. Розміри виразки варіювали від 1 до 3 см. У двох випадках рецидивів кровотечі діагностовано впродовж першої доби після ендоскопічного гемостазу, пацієнти (віком 48 та 41 рік) були прооперовані та виписані зі стаціонару із одужанням. У третьому випадку рецидив кровотечі у пацієнта віком 74 роки стався через 120 годин після ендоскопічного гемостазу і був фатальним. Пацієнт мав декомпенсовану супутню патологію, кількість балів за шкалою Rockall становила 8. В усіх трьох випадках з метою ендоскопічного гемостазу була використана аргонплазмова коагуляція. Таким чином, летальність склала 2,5 %. Середній час перебування в стаціонарі склав $7,5 \pm 1,9$ діб.

Середній вік пацієнтів групи 2 становив $59,2 \pm 15,1$ років. Усі пацієнти мали не менше 4 балів за шкалою Rockall.

Серед пацієнтів групи 2 рецидив кровотечі був зафіксований у 34 випадках (33,7 %). Середній час розвитку рецидиву кровотечі - $1,4 \pm 0,6$ доби. У даній групі 22 (21,8 %) пацієнтів були прооперовані з приводу рецидиву кровотечі. Померло 16 (15,8 %) хворих. Середній час перебування в стаціонарі померлих хворих - $1,3 \pm 0,4$ доби. Середній час лікування пацієнтів групи 2 склав $6,7 \pm 1,9$ доби.

Порівняння якості лікування пацієнтів груп 1 та 2 було встановлено, що у пацієнтів групи 1, де стандартна медикаментозна терапія доповнювалась ендоскопічним гемостазом, достовірно нижчими, ніж у групі 2 (лише стандартна медикаментозна терапія), були частота рецидивів кровотечі ($p < 0,01$), летальність ($p < 0,01$) та середній час перебування в стаціонарі ($p < 0,05$).

Таким чином, застосування методів ендоскопічного

гемостазу дозволяє достовірно знизити ризик розвитку рецидиву кровотечі та летальність у порівнянні із стандартною консервативною противиразковою терапією. Менша тривалість лікування пацієнтів другої групи пояснюється невеликим часом перебування в стаціонарі померлих хворих ($1,3 \pm 0,4$ доби).

Із 32 прооперованих пацієнтів групи 3 22 (68,75 %) у якості показів до оперативного втручання мали рецидив виразкової кровотечі в стаціонарі, а 10 (31,25 %) - профузну виразкову кровотечу. Середній вік пацієнтів цієї групи становив $58,3 \pm 12,8$ років. Час від моменту госпіталізації до виконання оперативного втручання склав $1,3 \pm 0,9$ доби. При виборі оперативного втручання перевага надавалась органозберігаючим операціям: у більшості пацієнтів ($n=26$ (81,25 %)) було виконано висічення виразки з подальшою дуодено- або гастропластикою. У 6 (18,75 %) пацієнтів було проведено секторальну резекцію шлунку. Рецидиву кровотечі не було зафіксовано у жодному випадку. Померли 4 (12,5 %) пацієнти. Причиною смерті в усіх випадках стала гостра серцева недостатність. Середній час лікування пацієнтів групи 3 становив $12,5 \pm 3,2$ доби.

Порівняння якості лікування пацієнтів груп 1 та 3 було встановлено, що у пацієнтів групи 1, де стандартна медикаментозна терапія доповнювалась ендоскопічним гемостазом, достовірно нижчими, ніж у групі 3 (стандартна медикаментозна терапія доповнена оперативним втручанням), були частота рецидивів кровотечі ($p < 0,01$), летальність ($p < 0,01$) та середній час перебування в стаціонарі ($p < 0,05$).

Таким чином, оперативне лікування дозволяє досягти надійного гемостазу, проте супроводжується вищою летальністю та більш тривалим перебуванням хворого в стаціонарі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розвиток геморагічного шоку у пацієнтів із гастродуоденальними кровотечами виразкового ґенезу на етапі госпіталізації достовірно збільшує ризик розвитку рецидиву кровотечі та підвищує показники летальності.

2. Застосування методів ендоскопічного гемостазу дозволяє достовірно знизити ризик розвитку рецидиву кровотечі та летальність у порівнянні із стандартною консервативною противиразковою терапією.

3. Оперативне лікування дозволяє досягти надійного гемостазу, проте супроводжується вищою летальністю та більш тривалим перебуванням хворого в стаціонарі.

Активне впровадження в клінічну практику ендоскопічної зупинки кровотечі дозволить у перспективі подальших розробок порівняти ефективність кожного окремого виду ендоскопічного гемостазу.

Список посилань

1. Белобородов, В. А., Антонов, В. Н. & Павлов, Л. Ю. (2010). Прогноз рецидива кровотечения и его профилактики при хронических гастродуоденальных язвах. *Сибирский медицинский журнал*, 5, 15-19.
2. Кыжыров, Ж. Н., Сарсенгалиева, А. Р. & Туремира, А. С. (2015). Эндоскопические методы гемостаза при кро-

- вотеченнях желудочно-кишечного тракта. *Вестник КазНМУ*, 2, 290-293.
3. Петрушенко, В. В. & Гребенюк, Д. І. (2014). Лікувальна тактика при гастродуоденальних кровотечах виразкового ґенезу. *Шпитальна хірургія*, 1, 55-57.
4. Фомин, П. Д. & Никишаев, В. И. (2010). Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение. *Здоров'я України*, 5, 8-11.
5. Trawick, E. P. & Yachimski, P. S. (2012). Management of non-variceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: Controversies and areas of uncertainty. *World J of gastroenterology*, 11, 1159-1165.

Петрушенко В.В., Коваль В.М., Білошицький В.Ф., Гребенюк Д.І., Собко В.С., Радьга Я.В.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ТАКТИК ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ЯЗВЕННОГО ГЕНЕЗА

Резюме. Цель исследования - сравнить эффективность разных тактик лечения пациентов с высоким риском рецидива гастродуоденальных кровотечений язвенного генеза. Проведен анализ карт стационарных больных, госпитализированных в центр желудочно-кишечных кровотечений в состоянии геморрагического шока. У всех пациентов был высокий риск рецидива кровотечения, который оценивался при помощи прогностической шкалы Rockall. Все больные были разделены на группы (статистический анализ проводился в два этапа): первую группу составили 45 пациентов, которым проведен эндоскопический гемостаз; во вторую группу вошли 101 пациент, которые получали консервативное противоязвенное лечение; третью группу составили 32 пациента, прооперированных по поводу профузного язвенного кровотечения или его рецидива. Критериями сравнения были частота рецидива кровотечения, результат лечения, а также его длительность.

Ключевые слова: язвенное кровотечение, геморрагический шок, эндоскопический гемостаз.

Petrushenko V.V., Koval V.M., Biloshchytskyi V.F., Grebeniuk D.I., Sobko V.S., Radoga Ya.V.

COMPARISON OF DIFFERENT TACTICS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH HIGH RISK OF REBLEEDING OF GASTRODUODENAL ULCER HEMORRHAGE

Summary. The aim of the study was to compare of different tactics of treatment in patients with high risk of rebleeding after gastroduodenal peptic ulcer hemorrhage. The analysis of medical cards of patients who were admitted to the center for gastrointestinal bleeding with hemorrhagic shock was conducted. All patients had high risk of rebleeding which was estimated using Rockall scale. All patients were divided into groups: the first group consisted of 45 patients who underwent endoscopic hemostasis; the second group included 101 patients who received drug therapy; the third group consisted of 32 patients who were operated. The compare criterion was the frequency of rebleeding, treatment outcome, and its duration.

Keys: peptic ulcer bleeding, hemorrhagic shock, endoscopic hemostasis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Желіба М.Д.

Стаття надійшла до редакції 28.06.2017 р.

Петрушенко Вікторія Вікторівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(0432)353216; vikusya.pet@gmail.com

Коваль Віктор Михайлович - зав. відділення ендоскопії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова, асистент кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(0432)671361; abdom@vokl.org

Білошицький Володимир Францович - зав. відділення абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(0432)671361; abdom@vokl.org

Гребенюк Дмитро Ігорович - к.мед.н., асистент кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)5954483; Doctor.Svo@gmail.com

Собко Вадим Сергійович - асистент кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(097)9041319; sv.eskulap@gmail.com

Радьга Ярослав Володимирович - к.мед.н., асистент кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(097)9989525; radega09@mail.ru

© Сторожук О.Б., Селезньова І.Б., Сторожук Л.О., Горницька О.В., Сторожук Б.Г., Сломінський А.Ю.

УДК: (612.115.12+616.153.962.4-008):616.61-008.64-036.17-78

Сторожук О.Б.², Селезньова І.Б.¹, Сторожук Л.О.¹, Горницька О.В.³, Сторожук Б.Г.², Сломінський А.Ю.³

1 Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21029), 2 Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 3, кафедра фізичного виховання та ЛФК (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), 3 Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України (вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Україна, 01601)

ФУНКЦІОНАЛЬНО НЕАКТИВНІ ФОРМИ ПРОТРОМБІНУ ТА РІВЕНЬ ФІБРИНОГЕНУ, ЯК МАРКЕРИ ГІПЕРКОАГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК УД СТАДІЇ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ПРОГРАМНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ

Резюме. В роботі у 88 хворих, що лікуються гемодіалізом з приводу хронічної хвороби нирок (ХХН) VД стадії, проаналізовані деякі ланки гемостазу (фібриноген, протромбіновий індекс, екамуліновий індекс та їх співвідношення) та визначена

компонента із показників гемостазу, яка може слугувати маркером тромботичних ускладнень у даної категорії хворих.
Ключові слова: *хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, гемостаз, маркери гіперкоагуляції.*

Вступ

Порушення в системі гемостазу є одним із основних ускладнень у хворих ХХН V Д ст., що перебувають на програмному гемодіалізі. Ці порушення призводять до розвитку тромбозів, тромбоемболій, оклюзій периферичних артерій, коронарного синдрому та цереброваскулярних ускладнень [1]. Процес внутрішньосудинного тромбогенезу, або тромбофілічний синдром, характеризується системною активацією зсідання крові [5, 6]. Тому виявлення ранніх та доступних біохімічних маркерів цих порушень покликано запобігти процесу генералізації тромбоутворення за рахунок своєчасної медикаментозної корекції.

Відомо, що за тромбофілічного стану в загальному кровотоці з'являється тромбін, який розщеплює протромбін з утворенням функціонально неактивної форми протромбіну (ФНФП) (протромбін І). Виявлення накопичення таких форм протромбіну можливе практично при порівнянні результатів протромбінового та екамулінового тестів. Екамулін - фермент активатор протромбіну, виділений із отрути ефи багатолускової, і, на відміну від тромбoplastину, який активує лише функціонально активний протромбін, екамулін здатен активувати як протромбін, так і його неактивні форми. При порівнянні екамулінового часу, представленого у вигляді екамулінового індексу (співвідношення часу зсідання плазми крові донорів та досліджуваної крові при проведенні коагулометричного варіанту тесту) з протромбіновим індексом, можливо встановити кількісні закономірності щодо вмісту ФНФП [3]. При накопиченні останніх в плазмі крові, екамуліновий індекс буде завжди вищий за протромбіновий. При цьому, якщо екамуліновий індекс вище протромбінового від 10 % до 20 %, то вміст неактивних форм протромбіну становить 1,2 мкг/мл, при 20-740 % він дорівнює 2,4 мкг/мл, а при 40-60 % - 3,6 мкг/мл (дані отримані на основі дослідження впливу препаратів протромбіну на час зсідання крові донорів [2, 4]. Відомо також, що пацієнти, які перебувають на гемодіалізі, мають підвищений рівень фібриногену. В системі зсідання крові останній займає особливе місце, так як є єдиним білком, що під дією тромбіну перетворюється у фібрин. Таким чином, при гіперкоагуляції весь каскад системи зсідання крові направлений на активацію перетворення протромбіну в тромбін, а фібриногену - у фібрин.

Мета дослідження - пошук ранніх доступних маркерів гіперкоагуляції у хворих, що перебувають на програмному гемодіалізі.

Матеріали та методи

Обстежено (за інформованої згоди) 88 хворих (36 жінок та 52 чоловіки) віком від 26 до 65 років, що перебувають на програмному гемодіалізі з приводу ХХН

V Д ст. на тлі хронічного гломерулонефриту. У хворих одночасно визначали рівень в плазмі крові фібриногену та протромбіновий і екамуліновий індекс. Збір крові донорів для одержання плазми крові брали натщесерце з ліктьової вени у вакутайнер без використання джгута та масажу області вени. У вакутайнері кров змішували з 3,8 % розчином цитрату натрію у співвідношенні 1:9. Осадження формених елементів крові проводили центрифугуванням протягом 10 хв. з прискоренням 1200-1400 g. Плазму крові (супернатант) переносили в пробірку Еппендорфа. Для визначення протромбінового часу у скляну конічну пробірку вносили 0,1 мл плазми крові та прогрівали 1 хв. при температурі 37°C. Після цього додавали 0,2 мл тромбoplastину з вмістом 12,5 мМ хлориду кальцію і визначали час зсідання плазми крові, помірно струшуючи пробірку на водяній бані при температурі 37°C. Протромбіновий індекс отримували із співвідношення протромбінового часу донора до часу пацієнта. Екамуліновий час визначали в тих же температурних умовах при додаванні до 0,1 мл плазми крові 0,1 мл 0,025 М хлориду кальцію та 0,1 мл екамуліну і визначали час зсідання плазми. Екамуліновий індекс отримували із співвідношення екамулінового часу донора до часу пацієнта.

Вміст фібриногену визначали спектрофотометрично при використанні тромбіноподібного ферменту анцистрона-Н, одержаного з отрути щитомордника звичайного (*Agkistrodon halys halys*) [2]. У скляну пробірку поміщали 0,2 мл плазми і 1,7 мл 0,1 М фосфатного буфера, потім додавали 0,05 мл анцистрона-Н (6ННІ од/мл) і суміш ретельно перемішували скляною паличкою з притертою поверхнею, і пробірку ставили в термостат (37°C), залишаючи в ній паличку. Після 30 хв. інкубації утворений згусток фібрину накручували на паличку і віджимали рідину, натискаючи на стінки пробірки. В подальшому згусток декілька разів промивали в холодному розчині 0,15 М хлористого натрію (рідину видаляли з поверхні легким дотиком згустку до фільтрувального паперу). Згусток розчиняли в 5,0 мл 1,5 % розчину оцтової кислоти. Концентрацію протеїну в отриманому розчині спектрофотометрували при довжині хвилі 280 і 320 нм (поглинання при 320 нм визначається для розрахунку поправки на мутність розчину).

Вміст фібриногену в плазмі обчислювали за формулою:

$$\Phi = (E_{280} - E_{320}) \times 25,5/1,5, \text{ де}$$

Φ - концентрація фібриногену в плазмі, г/л;

25,5 - коефіцієнт для перерахунку вмісту фібриногену в зразку на його концентрацію в плазмі;

1,5 - коефіцієнт екстинції поглинання 1 % розчину фібрину в кислому середовищі при довжині хвилі 280 нм [2].

Результати. Обговорення

Як показали результати дослідження, в загальній групі хворих, що лікуються гемодіалізом, середні показники фібриногену складали $4,21 \pm 0,20$ г/л (N 2,5-3,0 г/л) та були достовірно вищі за норму ($p < 0,01$). Група хворих, у яких протромбіново-екамулінове співвідношення перевищувало 10 %, становила 33 % ($n=29$). Рівень фібриногену в цій групі залишався достовірно підвищеним ($p < 0,01$) та складав $4,30 \pm 0,14$ г/л. В той же час, в цій групі середнє значення екамулінового індексу достовірно перевищувало аналогічне значення протромбінового індексу на $38,05 \pm 2,77$ % ($p < 0,01$). Цей факт свідчить, що рівень накопичення ФНФП в плазмі крові значно зростає та відповідає значенням, вдвічі вищим за норму (2,4 мкг/мл проти 1,2 мкг/мл) ($p < 0,001$). Останнє може вказувати на високу вірогідність тромботичних ускладнень, так як присутність ФНФП пов'язана з підвищеною активністю системи зсідання крові [3]. Аналіз кореляційних зв'язків фібриногену з протромбіново-екамуліновим співвідношенням підтвердив їх високий прямий взаємозв'язок

($r=0,71$), що узгоджується з участю в коагуляційному каскаді як фібриногену, так і ФНФП.

Таким чином, як свідчать результати дослідження, окремо взяті показники як фібриногену, так і протромбінового індексу, не дозволяють в повній мірі характеризувати порушення рівноваги між про- та антикоагулянтною системами. На наш погляд, компонента, яка враховує рівень фібриногену та протромбіново-екамулінового співвідношення, може слугувати маркером ступеню порушення в системі гемостазу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ФНФП у хворих з ХХН V Д ст., що лікуються програмним гемодіалізом, значно перевищують нормальні показники у третини пацієнтів.

2. Всі хворі, що перебувають на гемодіалізі, мають достовірно вищі показники фібриногену.

Компонента, яка включає рівень фібриногену та протромбіново-екамулінове співвідношення, може слугувати маркером можливих тромботичних ускладнень.

Список посилань

1. Мельник, А. А. (2016). Система гемостазу і її регуляція при порушенні функціональної способности почек. *Новости медицины и фармации в Украине*, 9 (583), 24-31.
2. Платонова, Т. Н., Заичко, Н. В., Чернышенко, Т. М., Горницкая, О. В. & Гришук, В. И. (2010). Оценка информативности и прогностической значимости традиционных скрининговых и дополнительных лабораторных тестов для диагностики тромбофилии. *Лабораторная диагностика*, 4 (54), 3-10.
3. Шевчук, С. В., Горницкая, О. В., Чернышенко, Т. М., Краснобрыжа, Е. М., Корольова, Д. С., Чернышенко, В. О. & Платонова, Т. М. (2010). Комплексная диагностика тромбофилии за системного червоного вовчака. *Лабораторна діагностика*, 1(51), 3-8.
4. Волков, Г. Л., Платонова, Т. Н., Савчук, А. М., Горницкая, О. В., Платонова, Т. М. & Краснобрыжа, Е. М. (2005). *Современные представления о системе гемостаза*. Киев: Наукова думка.
5. Sykes, T.C.F., Fegan, C., Masguara, D. (2000). Thrombophilia, polymorphisms, and vascular disease. *J. of Clinical Pathology: Molecular Pathology*, 53, 300-306.
6. Solymos, S. (2003). Risk factors thromboembolism: pathophysiology and detection. *CMLY*, 163 (8), 991-994.

Сторожук А.Б., Селезнёва И.Б., Сторожук Л.А., Горницкая О.В., Сторожук Б.Г., Сломинский А.Ю.

ФУНКЦИОНАЛЬНО НЕАКТИВНЫЕ ФОРМЫ ПРОТРОМБИНА И УРОВЕНЬ ФИБРИНОГЕНА КАК МАРКЕРЫ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХБП V Д СТАДИИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Резюме. В работе у 88 больных, которые лечатся гемодиализом по поводу хронической болезни почек (ХБП) V Д стадии, проанализированы некоторые звенья гемостаза (фибриноген, протромбиновый индекс, екамулиновый индекс и их соотношение) и определена компонента из показателей гемостаза, которая может служить маркером тромботических осложнений у данной категории больных.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, гемостаз, маркеры гиперкоагуляции.

Storozhuk O.B., Selezneva I.B., Storozhuk L.O., Gornitskaya O.V., Storozhuk B.G., Slominsky A.Yu.

FUNCTIONALLY INACTIVE FORMS OF PROTHROMBIN AND FIBRINOGEN LEVEL AS MARKERS OF HYPERCOAGULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE V D WHO UNDERGO PROGRAM HEMODIALYSIS TREATMENT

Summary. In this article, in 88 patients with chronic kidney disease (CKD) V D who undergo chronic dialysis treatment, some links of hemostasis (fibrinogen, prothrombin index, ecamulin index and their ratio) were analyzed and a component of hemostasis indicators that can serve as a marker of thrombotic complications in this category of patients was determined.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, hemostasis, hypercoagulation markers.

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

Стаття надійшла до редакції 07.08.2017 р.

Сторожук Олексій Борисович - асистент кафедри фізичного виховання та ЛФК Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(098)7278938

Селезнёва Ірина Борисівна - к.мед.н., м.н.с. науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)3019403

Сторожук Лариса Олександрівна - к.мед.н., провідний спеціаліст науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(095)2089869

Горницька Ольга Володимирівна - к.біол.н., ст. наук. співроб. Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України; +38(050)5692388

Сторожук Борис Григорович - д.мед.н., проф. кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(050)3133302

Сломінський Олександр Юрійович - к.біол.н., ст. наук. співроб. Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України; +38(050)5692388

© Романова В.О., Серкова В.К., Шершун С.В.

УДК: 616.12-005.4:591.11:616-07

Романова В.О.¹, Серкова В.К.¹, Шершун С.В.²

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ²Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова, кардіологічне відділення (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЗНАЧУЩІСТЬ ЗМІН В АНАЛІЗІ КРОВІ В ДІАГНОСТИЦІ ЗАГОСТРЕННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Резюме. Мета дослідження: визначення значущості показників аналізу крові в діагностиці загострення атеросклерозу й ІХС з метою попередження активації процесу атеротромбогенезу. Узагальнено результати обстеження 135 хворих на ІХС - 94 чоловіків і 41 жінки (середній вік - 57,24±5,12 року), у тому числі 92 пацієнтів зі стабільною ІХС і 43 - з нестабільною (прогресуючою) стенокардією. Виявлено відмінності в загальному і біохімічному аналізах крові у пацієнтів зі стабільним і нестабільним перебігом процесу. Відзначено, що зміни в загальному аналізі крові та збільшення рівня загальноприйнятих індикаторів запалення - С-реактивного протеїну і фібриногену асоціюються з фазовим перебігом атеросклерозу, періодами його загострень і ремісій, ступенем залучення в запальний процес судин і, меншою мірою, з наявністю артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: стабільна ІХС, нестабільна стенокардія, запалення при атеросклерозі, лейкоцитарна формула, С-реактивний протеїн, фібриноген.

Вступ

Результати численних досліджень останніх років свідчать про те, що запалення є одним з "наріжних каменів" атерогенезу і найважливішим пусковим механізмом гострих серцево-судинних ускладнень [2, 5, 10]. Встановлено, що лабораторні ознаки активної запальної реакції означають несприятливий прогноз у здорових осіб середнього і літнього віку, а також при наявності серцево-судинних захворювань [3, 13].

Відомо, що у відповідь на секрецію запальними клітинами бляшок, що формуються, інтерлейкіну-6 та інших факторів гепатоцити синтезують протеїни, що отримали назву білків гострої фази. Ступінь підвищення їх вмісту в крові тісно пов'язана із загальною площею атеросклеротичних бляшок, що формуються на момент дослідження, і тому може відображати особливості атеросклеротичного, по природі запального, процесу. Найбільш відомі С-реактивний протеїн (СРП), фібриноген, сироватковий амілоїд А [14].

Фібриноген не тільки грає важливу роль в каскаді реакцій згортання крові, але також стимулює проліферацію гладком'язових клітин, збільшує в'язкість крові, має мітогенні властивості і може бути ознакою запалення. Зростання концентрації фібриногену в плазмі навіть у межах референсних значень, за даними ряду авторів, корелює зі збільшенням ризику ускладнень серцево-судинних захворювань. Рівень фібриногену у хворих зі стенокардією збільшується перед розвитком інфаркту міокарда [15].

Навіть незначно підвищений рівень СРП, який може бути визначений тільки високочутливим аналітичним методом, відображає активність запалення у внутрішній

оболонці судин і є достовірною ознакою атеросклерозу [7, 14]. 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 симптомах атеросклерозу. Базовий рівень СРП розцінюється як предиктор судинних ускладнень [6, 14].

Хоча в діагностиці латентного неспецифічного запалення у хворих на ІХС істотна роль належить визначенню високочутливим методом рівня СРП в крові, вмісту ТНФ- α та інших прозапальних і протизапальних цитокінів, проте методики визначення цих індикаторів запалення досить складні і не завжди доступні для практичного використання, особливо в амбулаторних умовах.

За даними ряду авторів [8, 9, 12], до теперішнього часу в діагностиці субклінічного запалення не втратив свого значення загальний аналіз крові. У дослідженні GISSI серед 11 324 пацієнтів з гострим ІМ і рівнем лейкоцитів в крові менше $6,0 \times 10^9/\text{л}$ смертність протягом 4 років склала 6,9 %, при вмісті лейкоцитів більше $9,0 \times 10^9/\text{л}$ - 17,7 %. При цьому прогностична значущість лейкоцитозу мала незалежний від виразності інших факторів атерогенезу характер.

Виходячи з вищесказаного, метою цього дослідження було визначення значущості показників аналізу крові в діагностиці загострення атеросклерозу й ІХС з метою попередження активації процесу атеротромбогенезу.

Матеріали та методи

Узагальнено результати обстеження 135 хворих ІХС - 94 чоловіків і 41 жінки (середній вік - 57,24±5,12

року). Контрольну групу склали 30 здорових осіб, порівнянних за статтю (22 чоловіків і 8 жінок) і віком (середній вік - $55,37 \pm 4,82$ роки). Всі пацієнти підписали згоду на участь в дослідженні. У 92 пацієнтів була діагностована стабільна ІХС, у тому числі у 45 - стенокардія напруги II функціонального класу (ФК) і у 47 - III ФК; у 43 - нестабільна (прогресуюча) стенокардія.

Стабільну ІХС діагностували відповідно до Рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2013) [4]. Діагноз ґрунтувався на наявності нападів стенокардії, перенесеного раніше інфаркту міокарда (79 хворих), даних коронарографії (73 пацієнта) і/або - на результатах велоергометричної проби.

Постінфарктний кардіосклероз діагностували на підставі анамнезу, підтвердженого медичною документацією, типових змін на електрокардіограмі і/або на підставі виявлених при ехокардіографічному обстеженні зон сегментарної гіпо- або 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 T на ЕКГ, порушення локальної скоротливості міокарда за даними Ехо-КГ, було відсутнє підвищення рівнів МВ-КФК і тропоніну T в крові. Розвиток останнього нападу стенокардії у включених в дослідження хворих спостерігався не пізніше 5-го дня до госпіталізації.

Серед обстежених у 68 з 135 пацієнтів з ІХС мала місце гіпертонічна хвороба II-III стадії 2-3-го ступеня.

У дослідження не включали хворих з гострими і хронічними запальними процесами; порушенням функції печінки і нирок; декомпенсованим цукровим діабетом, захворюваннями щитовидної залози; ожирінням 3-4 ступеня; хронічною серцевою недостатністю IIБ-II стадії; алергічними та інфекційними захворюваннями; з алкогольною чи наркотичною залежністю.

Усім пацієнтам було проведено стандартне обстеження, що включало опитування, огляд, визначення індексу маси тіла, реєстрацію стандартної ЕКГ, ЕхоКГ, клінічні аналізи крові, сечі, біохімічні дослідження крові: визначення активності ферментів - МВ-КФК, АСТ, АЛТ, вмісту тропонінів T і I, креатиніну, сечовини, електролітів. Крім того, для оцінки активності запального процесу у хворих на ІХС, відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2013), визначали рівень фібриногену за методом Клауса і С-реактивного протеїну (СРП) високочутливим методом (набір реактивів "hsCRP ELISA", виробництва "DRG" (США)).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 10.0. Використовували методи параметричної та непараметричної статистики: розраховували середні величини, їх стандартні помилки, проводили кореляційний аналіз. Достовірність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента або

непараметричних методами.

Результати. Обговорення

Оскільки нестабільна (прогресуюча) стенокардія пов'язана, як правило, з пошкодженням покриття атеросклеротичної бляшки, зумовленої активацією хронічного латентного запалення, трансформацію стабільної ІХС в нестабільну стенокардію можна розглядати як клінічну маніфестацію загострення атеросклеротичного процесу. З цієї точки зору являє інтерес зіставлення індикаторів запалення у пацієнтів зі стабільним і нестабільним перебігом захворювання (табл. 1).

У хворих з нестабільною стенокардією в порівнянні з контрольною групою мало місце помірне збільшення ШОЕ ($16,52 \pm 0,71$ мм/год., $p < 0,05$) при верхніх референсних значеннях кількості лейкоцитів ($7,86 \pm 0,45 \times 10^9$ /л). У лейкоцитарній формулі був відзначений помірний нейтрофіліоз. В якості одного з індикаторів запального процесу ми використовували відношення негранулоцитарних форм лейкоцитів (лімфоцитів і моноцитів) до гранулоцитарних (нейтрофілів). Цей показник у хворих на нестабільну стенокардію був зменшений в порівнянні з показником контрольної групи ($0,33 \pm 0,02$ од., $p < 0,05$).

Рівень фібриногену у хворих з нестабільною стенокардією достовірно перевищував показники не тільки осіб контрольної групи, а й хворих з II ФК стабільної стенокардії, і був вище, хоча і недостовірно, ніж у пацієнтів з III ФК.

Вміст СРП у хворих з нестабільним перебігом ІХС істотно перевищував його показники у пацієнтів зі стабільним перебігом захворювання, що свідчило про значну активацію запального процесу у хворих цієї групи.

При оцінці змін загального аналізу крові у хворих зі стабільною ІХС виявлені референсні значення ШОЕ і кількості лейкоцитів, з деякою тенденцією до їх збільшення в порівнянні з контрольною групою. Аналіз лейкоцитарної формули показав, що у хворих на стабільну ІХС мало місце достовірне в порівнянні з контрольною групою збільшення відсотка лімфоцитів, що може, певною мірою, свідчити про наявність латентного імунного запального процесу [11]. Звертає увагу протилежна, в порівнянні з групою хворих з нестабільною стенокардією, спрямованість зміни відношення негранулоцитів до гранулоцитів - його істотне збільшення як в порівнянні з групою контролю, так і при зіставленні з пацієнтами з нестабільною стенокардією.

Зміни лейкоцитарної формули мало залежали від функціонального класу стенокардії. Отже, збільшення відношення негранулоцитарних і гранулоцитарних форм лейкоцитів свідчить про можливу наявність латентного імунного запального процесу у хворих на стабільну ІХС, але не характеризує його тяжкість.

Звертає увагу істотне підвищення рівня фібриногену у хворих з важким перебігом стабільної ІХС. У пацієнтів з ФК III вміст фібриногену мало відрізнявся від показників у хворих з нестабільним перебігом про-

Таблиця 1. Зміни в аналізі крові залежно від клінічного варіанту ІХС.

Показники	Контрольна група (n=36)	ФКII СС (n=45)	ФКIII СС (n=47)	P ₁	НСС (n=43)	p ₁	p ₂
ШОЕ, мм/год.	7,56±0,94	9,65±0,57	10,12±0,54*	>0,05	16,52±0,48*	<0,05	<0,05
Лейкоцити, ×10 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)/ Нейтр., од.	0,52±0,02	0,54±0,01	0,53±0,03*	>0,05	0,33±0,02	<0,05	>0,05
Фібриноген, г/л	2,64±0,28	3,19±0,23	3,84±0,17*	>0,05	3,96±0,21*	<0,05	>0,05
hsCRP, мг/л	0,87±0,04	2,74±0,17*	3,78±0,19*	<0,05	6,18±0,24*	<0,05	<0,05

Примітки: * - достовірність відмінностей показників у порівнянні з контрольною групою при $p < 0,05$; p_1 - достовірність відмінностей показників у порівнянні з групою хворих з ФК II СС; p_2 - достовірність відмінностей показників у порівнянні з групою хворих з ФК III СС; СС - стабільна стенокардія; НС - нестабільна стенокардія.

цесу. У цій же групі мало місце і суттєве підвищення рівня високочутливого СРП. Це може свідчити про те, що активація атеросклеротичного процесу передуює клінічній маніфестації нестабільності ІХС. Визначення межових значень досліджуваних показників у відповідних групах в залежності від характеру перебігу та поєднання з АГ [1] показало, що істотне збільшення рівня фібриногену (понад 3,5 г/л) і/або вмісту СРП (більше 3 мг/л) може бути доклінічним предиктором нестабільності перебігу і розвитку гострого коронарного синдрому. Передбачувана цінність підвищення рівня фібриногену і СРП збільшується при поєднанні зі змінами відношення негранулоцитів до гранулоцитів в сторону його зменшення.

Для оцінки ступеня впливу АГ на досліджувані показники запалення при різних клінічних варіантах стенокардії ми провели зіставлення цих показників окремо в двох групах хворих - без АГ і при її наявності. Встановлено, що наявність АГ істотним чином не впливала на показники загального аналізу крові, що характеризують імунне запалення у хворих на ІХС. Виразність змін в обох групах обстежених в більшій мірі асоціювалася з нестабільністю стенокардії. Приєднання АГ не сприяло подальшому достовірному збільшенню рівня фібриногену. Мабуть, гіперфібриногенемія в основному асоціюється з наявністю атеросклерозу і в меншій мірі з наявністю АГ. Оскільки збільшення концентрації фібриногену в плазмі навіть у межах референсних значень корелює з підвищенням ризику ускладнень серцево-судинних захворювань, його можна розцінювати як незалежний предиктор серцево-судинної смертності, нефатального ІМ і ризику реваскуляризації.

У той же час поєднання ІХС та ГХ супроводжувалося більш серйозним і достовірним підвищенням рівня СРП в порівнянні з показниками групи хворих без ГХ ($4,11 \pm 0,15$ і $3,41 \pm 0,14$ мг/л, відповідно, $p < 0,01$). Відмінності між показниками рівня СРП у хворих з II і III

функціональними класами стенокардії у хворих з поєднанням ІХС та ГХ була менш істотною, можливо за рахунок того, що на збільшення СРП у хворих цієї групи впливали не тільки виразність коронарного атеросклерозу, а й наявність АГ.

Відзначено наявність кореляційних зв'язків між ступенем збільшення рівня СРП і ШОЕ, особливо у хворих з нестабільною стенокардією ($R_{sp} = 0,48$, $p < 0,01$).

Таким чином, отримані в дослідженні дані підтверджують роль запалення в процесі атерогенезу і формуванні нестабільності перебігу ІХС та свідчать про можливість використовувати індикатори запалення як предикторів нестабільності ІХС.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ІХС мають місце зміни біомаркерів запалення, у 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, меншою мірою, з наявністю артеріальної гіпертензії.

2. Плазмовий маркер хронічного латентного запалення судинної стінки (СРП) може допомогти виявленню індивідуумів з високим ризиком загострення атеросклерозу й ІХС. Прогностична значущість підвищеного рівня СРП збільшується при його поєднанні з підвищенням рівня фібриногену і змінами в загальному аналізі крові.

Перспективою подальших розробок є проведення досліджень з пошуку маркерів дестабілізації атеросклеротичного процесу і прогресування пов'язаних з ним захворювань. Виявлення ранніх маркерів пошкодження серцево-судинної системи дозволить сформувати групи ризику, своєчасно організувати проведення профілактичних заходів, тим самим сприяючи попередженню несприятливих серцево-судинних подій.

Список посилань

1. Антомонов, М. Ю. (2006). *Математическая обработка и анализ медико-биологических данных*. Киев: "Малий друк".
2. Братусь, В. В., & Талаева, Т. В. (2007). Воспаление как патогенетическая основа атеросклероза. *Український кардіологічний журнал*, 1, 90-96.
3. Лутай, М. И., Голикова, И. П., & Деяк,

- С. И. (2006). Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска. *Український медичний часопис*, 2(52), 80-83.
4. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. (2013). *European Heart Journal*, 34(38), 2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/ehz296.
 5. Anogeianaki, A., Angelucci, D., Cianchetti, E., Dalessandro, M., Maccauro, G., Saggini, A., ... Shaik-Dasthagirisahab, Y. (2011). Atherosclerosis: A Classic Inflammatory Disease. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 24(4), 817-825. doi:10.1177/039463201102400401.
 6. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. (2010). *The Lancet*, 375(9709), 132-140. doi:10.1016/s0140-6736(09)61717-7.
 7. Devaraj, S., Singh, U. & Jialal, I. (2008). The Evolving Role of C-Reactive Protein in Atherothrombosis. *Clinical Chemistry*, 55(2), 229-238. doi:10.1373/clinchem.2008.108886.
 8. Dragu, R., Huri, S., Zuckerman, R., Suleiman, M., Mutlak, D., Agmon, Y., ... Aronson, D. (2008). Predictive value of white blood cell subtypes for long-term outcome following myocardial infarction. *Atherosclerosis*, 196(1), 405-412. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2006.11.022.
 9. Gach, O., Nys, M., Deby-Dupont, G., Chapelle, J., Lamy, M., Piérard, L. A. & Legrand, V. (2006). Acute neutrophil activation in direct stenting: Comparison of stable and unstable angina patients. *International Journal of Cardiology*, 112(1), 59-65. doi:10.1016/j.ijcard.2005.09.010.
 10. Hansson, G. K., & Hermansson, A. (2011). The immune system in atherosclerosis. *Nature Immunology*, 12(3), 204-212. doi:10.1038/ni.2001.
 11. Horne, B. D., Anderson, J. L., John, J. M., Weaver, A., Bair, T. L., Jensen, K. R. ... Muhlestein, J. B. (2005). Which White Blood Cell Subtypes Predict Increased Cardiovascular Risk? *Journal of the American College of Cardiology*, 45(10), 1638-1643. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.054.
 12. Imano, H., Sato, S., Kitamura, A., Kiyama, M., Ohira, T., Shimamoto, T. & Iso, H. (2007). Leukocyte count is an independent predictor for risk of acute myocardial infarction in middle-aged Japanese men. *Atherosclerosis*, 195(1), 147-152. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2006.09.002.
 13. Packard, R. R. & Libby, P. (2007). Inflammation in Atherosclerosis: From Vascular Biology to Biomarker Discovery and Risk Prediction. *Clinical Chemistry*, 54(1), 24-38. doi:10.1373/clinchem.2007.097360.
 14. Ridker, P. M. (2016). Residual inflammatory risk: addressing the obverse side of the atherosclerosis prevention coin. *European Heart Journal*, 37(22), 1720-1722. doi:10.1093/eurheartj/ehw024.
 15. Yarnell, J. & McCrum, E. (2005). Association of European population levels of thrombotic and inflammatory factors with risk of coronary heart disease: the MONICA Optional Haemostasis Study. *European Heart Journal*, 26(4), 332-342. doi:10.1093/eurheartj/ehi052.

Романова В.А., Серкова В.К., Шершун С.В.

ЗНАЧИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ В АНАЛИЗЕ КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБОСТРЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Резюме. Цель исследования: определение значимости показателей анализа крови в диагностике обострения атеросклероза и ИБС с целью предупреждения активации процесса атеротромбогенеза. Обобщены результаты обследования 135 больных ИБС - 94 мужчин и 41 женщины (средний возраст - 57,24±5,12 года), в том числе 92 пациентов со стабильной ИБС и 43 - с нестабильной (прогрессирующей) стенокардией. Выявлены различия в общем и биохимическом анализе крови у пациентов со стабильным и нестабильным течением процесса. Отмечено, что изменения в общем анализе крови и увеличение уровня общепринятых индикаторов воспаления - С-реактивного протеина и фибриногена ассоциируются с фазовым течением атеросклероза, периодами его обострений и ремиссий, степенью вовлечения в воспалительный процесс сосудов и, в меньшей степени, с наличием артериальной гипертензии.

Ключевые слова: стабильная ИБС, нестабильная стенокардия, воспаление при атеросклерозе, лейкоцитарная формула, С-реактивный протеин, фибриноген.

Romanova V.O., Serkova V.K., Shershun S.V.

THE IMPORTANCE OF CHANGES IN BLOOD ANALYSIS IN THE DIAGNOSTICS OF EXACERBATION OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Summary. The purpose of the study: the determination of the significance of blood test parameters in the diagnosis of atherosclerosis and coronary heart disease in order to prevent the activation of the atherothrombogenesis process. The results of the survey of 135 patients with coronary heart disease are summarized. There are 94 men and 41 women (mean age 57,24±5,12 years), including 92 patients with stable coronary heart disease and 43 with unstable (progressive) angina. The differences in complete and biochemical blood tests in patients with stable and unstable course of the process are revealed. It is noted that changes in the complete blood count and increase in the C-reactive protein and fibrinogen levels are associated with the atherosclerosis phase, its exacerbations and remissions periods, the degree of the vessels involvement in the inflammation and, to a lesser extent, the arterial hypertension presence.

Key words: stable coronary heart disease, unstable angina, inflammation at atherosclerosis, leukocyte formula, C-reactive protein, fibrinogen.

Рецензент - д.мед.н., проф. Осовська Н.Ю.

Стаття надійшла до редакції 27.06.2017 р.

Романова Валентина Олександрівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; (0432) 661198, +38 (096) 6841239; voromanova90@gmail.com

Серкова Валентина Костянтинівна - д.мед.н., проф. кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; (0432) 570850, +38 (095) 4680386; serkova.md@gmail.com

Шершун Сергій Володимирович - зав. кардіологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; (0432) 66-16-59

© Стойка В.В.

УДК: 616.12-008.35:612.135:616-001.9

Стойка В.В.

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

ВЕЙВЛЕТ-АНАЛІЗ СТРУКТУРИ РИТМІВ КОЛИВАНЬ ПЕРФУЗІЇ КРОВІ У ХВОРИХ З ВІДМОРОЖЕННЯМИ

Резюме. Проведений Вейвлет-аналіз структури ритмів коливань перфузії крові у хворих з відмороженнями при різних способах лікування показав, що використання біоізоотермічних пов'язок при відмороженнях кінцівок, рання хірургічна некректомія з одномоментним закриттям ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами, подальше лікування ран в умовах вологого середовища з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел сприяє збільшенню максимальних амплітуд коливання у всіх частотних діапазонах, що свідчить про зменшення жорсткості стінок судин, їх дилатацію, краще наповнення кров'ю нутрітивного русла, зниження гіпоксії тканин, покращення транскapілярного обміну, а отже про значно кращий перебіг ранового процесу.

Ключові слова: відмороження, мікроциркуляція, вейвлет-аналіз, рання хірургічна некректомія, волога камера, біоізоотермічна пов'язка.

Вступ

Проблема лікування хворих з відмороженнями продовжує залишатись надзвичайно актуальною. Це пов'язано з переважним ураженням відкритих частин людського тіла (обличчя, кисті), складністю і тривалістю лікування (2-6 місяців), високим відсотком інвалідності (30-60 %), незадовільними функціональними і естетичними результатами лікування, в основі яких лежить порушення мікроциркуляції крові [1, 2, 5].

В патогенезі багатьох захворювань і травм суттєва роль належить зміні мікроциркуляції крові від стану якої безпосередньо залежить підтримка життєздатності органів і тканин, а також перебіг запальних і репаративних процесів у рані [3].

Відомо, що в мікроциркуляторному руслі окрім забезпечення транскapілярного обміну реалізується і його реакція на дію факторів зовнішнього і внутрішнього середовища, що має важливе значення для вивчення впливу факторів різної природи й інтенсивності на тканинний кровообіг [4]. Тому одним із ефективних напрямків підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями є своєчасна корекція мікроциркуляторних порушень, для чого необхідна як оперативна інформація про стан тканинного кровообігу, так і тривалий моніторинг стану мікроциркуляції.

Метою роботи було вивчити тканинний кровообіг шляхом Вейвлет-аналізу структури ритмів коливань перфузії крові у хворих з відмороженнями при різних способах лікування.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі опікового відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова. Робота полягала у вивченні та вірогідній оцінці структури ритмів коливань перфузії крові у хворих з відмороженнями за допомогою Вейвлет-аналізу. Дослідження проводили за допомогою доплерівського флоуметра ЛАКК-02. Датчик накладали на шкіру гомілок у верхній третині та фіксували бетафіксом. Тривалість запису складала 5 хв. Вейвлет-аналіз структури ритмів коли-

вань перфузії крові в динаміці проводили флоуметром ЛАКК-02 автоматично за "Програмою запису й обробки параметрів мікроциркуляції крові" - версія 2.2.0.506 (11.07.2003).

Було обстежено 45 осіб, з яких 20 були здоровими волонтерами та 25 потерпілих з відмороженнями нижніх кінцівок. Групу спостереження становили 15 хворих, яким після негайного звернення в лікарню з відмороженнями кінцівок накладали біоізоотермічні пов'язки (патент України на корисну модель № 87748), на 2-3 добу проводили ранню хірургічну некректомію з одномоментним закриттям ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами та наступним лікуванням в умовах вологої камери з використанням мікrostруму без зовнішніх джерел. Групу порівняння становили 10 хворих, лікування яких проводили традиційно - волого-висихаючі пов'язки з бетадином до самостійного відторгнення некротичних тканин, повної епітелізації грануючих ран чи хірургічного їх закриття.

Дослідження проводили на 2, 5, 10, 15, 21 доби. В процесі дослідження проводили Вейвлет-аналіз максимальних амплітуд ендотеліальних (A_{maxE}), нейрогенних (A_{maxH}), міогенних (A_{maxM}), дихальних (A_{maxD}) і пульсових (A_{maxC}) коливань, які характеризують кровозабезпечення нутрітивного русла та його корекцію вегетативною нервовою системою. Отримані результати піддавали варіаційно-статистичній обробці за допомогою програми "STATISTICA 6.1" (Stat Soft Inc, США) та Ms Excel у середовищі Windows-2007 (Microsoft, США) з обрахуванням середньої величини M , середньої похибки середньої величини m , критерію достовірності t .

Результати. Обговорення

Стартові показники максимальних амплітуд (A_{maxE} , A_{maxH} , A_{maxM} , A_{maxD} , A_{maxC}) коливання у хворих груп спостереження та порівняння також були значно нижчими норми (рис. 1): ендотеліальні коливання - у 4,71-7,78 рази, нейрогенні - у 4,57-8,55 рази, міогенні - у 3,11-7,31 рази, дихальні - у 3,21-6,51 рази та серцеві коли-

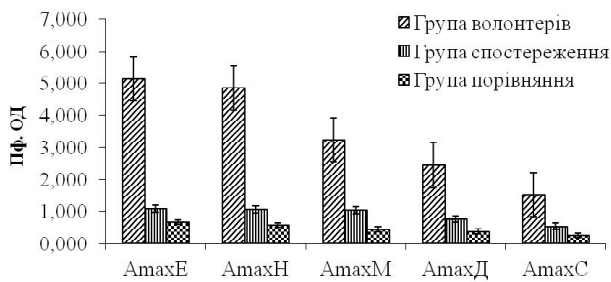


Рис. 1. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих груп спостереження та порівняння, 2 доба.

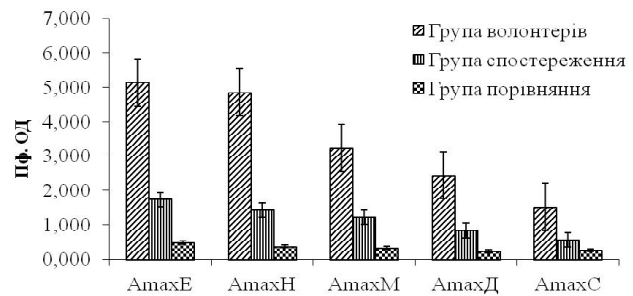


Рис. 2. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих груп спостереження та порівняння, 5 доба.

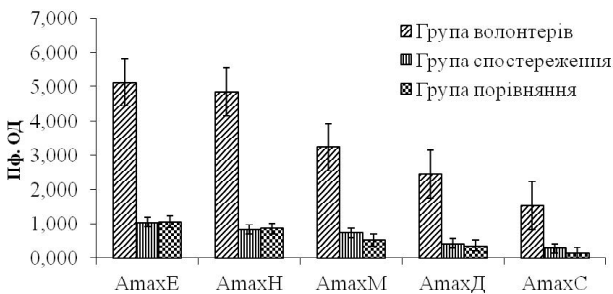


Рис. 3. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих груп спостереження та порівняння, 10 доба.

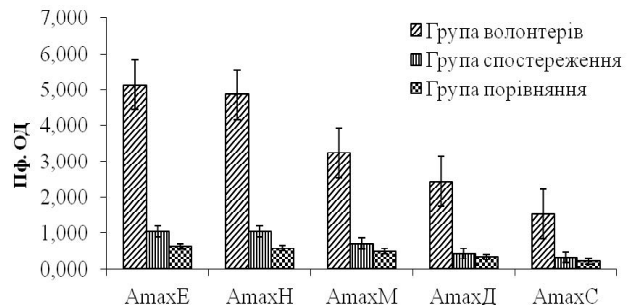


Рис. 4. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих груп спостереження та порівняння, 15 доба.

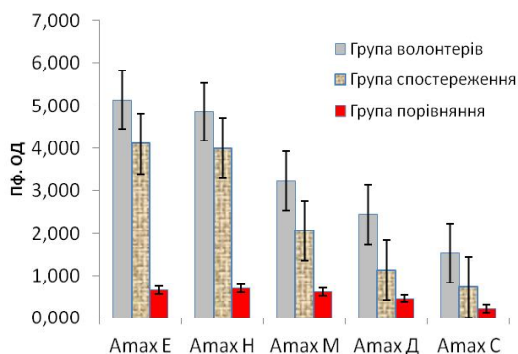


Рис. 5. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих груп спостереження та порівняння, 21 доба.

вання - у 2,84-6,02 рази.

Протягом 5-10-15 доби вазомоторна активність судин практично не відрізнялась від стартових показників (рис. 2, 3, 4).

І тільки на 21 добу після травми Вейвлет-аналіз показав значне покращення мікроциркуляції крові у хворих групи спостереження (рис. 5). Так, $A_{\max E}$ була вищою в 6,13 рази стосовно показника групи порівняння, $A_{\max H}$ у 5,64 рази, $A_{\max M}$ у 3,33 рази, $A_{\max D}$ у 2,48 рази, $A_{\max C}$ у 3,22 рази, але фізіологічного рівня на 21 добу лікування ці показники так і не досягли. Вазомоторна активність судин у хворих групи порівняння на 21 добу залишалась на рівні стартових показників (рис. 5).

Покращення показників мікроциркуляції та зростання амплітуд коливання свідчать про зменшення тону симпатичного відділу ВНС, зменшення жорсткості

стінок судин, їх спазму, що сприяло кращому наповненню кров'ю нутрітивного русла, зниженню гіпоксії тканин, покращенню транскapілярного обміну, а отже, кращому перебігу ранового процесу шляхом зменшення запальних і стимуляції репаративних змін у рані.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Низькі стартові показники максимальних амплітуд у всіх діапазонах свідчать про високий тонус симпатичного відділу вегетативної нервової системи, спазм судин, зростання жорсткості їх стінок та, в зв'язку з цим, збіднення кров'ю нутрітивного русла, виражену гіпоксію тканин, зниження транскapілярного обміну, що сприяє розвитку та формуванню тяжкості перебігу ранового процесу у хворих з холодовою травмою.

2. Запропонована технологія лікування хворих з відмороженнями сприяла значному збільшенню максимальних амплітуд у всіх діапазонах, що свідчить про зниження тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи, зменшення жорсткості стінок судин, їх дилатацію, краще наповнення нутрітивного русла кров'ю, зниження гіпоксії тканин, покращення транскapілярного обміну, а отже про значно кращий перебіг ранового процесу.

Оперативна інформація про стан тканинного кровотоку, тривалий його моніторинг є критерієм ефективного лікування хворих і може сприяти своєчасній корекції схеми лікування, що є перспективою подальших досліджень.

Список посилань

1. Григорьева, Т. Г. (2001). Холодовая травма. 2. Отморожения. *Международный мед. жур.*, 2, 42-48.
2. Григорьева, Т. Г. (2001). Патогенез и лечение общего холодового поражения. *Международный мед. жур.*, 1, 66-70.
3. Чернух, А. М. (1979). *Воспаление*. Москва: Медицина.
4. Чуян, Е. Н. & Ананченко, М. Н. (2009). Индивидуально-типологический подход к исследованию процессов микроциркуляции крови. *Ученые записки Таврического Нац. университета им. В. И. Вернадского. Серия "Биология, химия"*, 3, 22 (61), 159-173.
5. Шармазанова, Е. П., Олейник, Г. А. & Гаврикова, З. А. (2007). Лучевые методы исследования в диагностике обморожений конечностей (обзор литературы). *Променева діагностика, променева терапія*, 3, 53-55.

Стойка В.В.

ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ РИТМОВ КОЛЕБАНИЙ ПЕРФУЗИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ОТМОРОЖЕНИЯМИ

Резюме. Проведенный Вейвлет-анализ структуры ритмов колебаний перфузии крови у больных с отморожениями при разных методах лечения показал, что использование биоизотермических повязок при отморожениях конечностей, ранняя хирургическая некрэктомия с одновременным закрытием ран лиофилизированными ксенодермоимплантатами, лечение ран в условиях влажной среды с использованием тока низкой интенсивности без внешних источников способствует увеличению максимальных амплитуд колебания у всех частотных диапазонах, что свидетельствует об уменьшении жесткости стенок сосудов, их дилатации, улучшении наполнения кровью нутритивного русла, снижении гипоксии тканей, улучшении транспиллярного обмена, а значит об улучшении течения раневого процесса.

Ключевые слова: отморожения, микроциркуляция, Вейвлет-анализ, ранняя хирургическая некрэктомия, влажная камера, биоизотермическая повязка.

Stoyka V.V.

WAVELET-ANALYSIS OF RHYTHM STRUCTURE OF BLOOD PERFUSION VIBRATIONS IN PATIENTS WITH FROSTBITE

Summary. Conducted Wavelet-analysis of rhythm structure of blood perfusion vibrations in patients with frostbite in case of different ways of medical treatment showed that the use of bioisothermic bandages for frostbitten extremities, early surgical necrectomy with single-step wound closing by lyophilized xenoderm grafts, further treatment of wounds in a humid environment using the current of low intensity without external sources increase the maximum amplitude of vibrations in all frequency ranges, indicating a decrease in vascular walls stiffness, their dilatation, better blood content of the nutritional channel, decrease in tissue hypoxia, improvement of transcapillary exchange, and therefore significantly better course of wound healing.

Key words: frostbite, microcirculation, Wavelet-analysis, early surgical necrectomy, humidity chamber, bioisothermic bandage.

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

Стаття надійшла до редакції 30.06.2017 р.

Стойка Василь Васильович - к.мед.н., асистент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)7214161

© Хіміч С.Д., Чемерис О.М.

УДК: 617-001-031.82-056.52-082.3

Хіміч С.Д.¹, Чемерис О.М.²

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова¹ (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького² (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79000)

ОСОБЛИВОСТІ "КЛІНІЧНОГО МАРШРУТУ" ПОЛІТРАВМОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОЖИРІННЯМ

Резюме. Одним із шляхів упорядкування питань організації надання медичної допомоги потерпілим з політравмою є розпрацювання "клінічних маршрутів", як алгоритму дій медичного персоналу та схеми руху пацієнта структурними підрозділами лікувального закладу. Мета роботи - визначити особливості "клінічного маршруту" пацієнтів при політравмі, які страждають на ожиріння. На основі клінічного спостереження за 64 пацієнтами із поєднаною закритою травмою тіла розроблено "клінічний маршрут" потерпілих залежно від індексу маси тіла (ІМТ). У запропонованому нами "клінічному маршруті" чітко вказані шляхи пацієнта у стаціонарі з урахуванням ІМТ. Зокрема, хочемо привернути особливу увагу до потерпілих із II-III ступенем ожиріння, яких навіть із стабільними показниками гемодинаміки з моменту госпіталізації доцільно відразу скеровувати до операційної, де є можливість виконувати інвазійні діагностичні маніпуляції для верифікації діагнозу, адже клінічна картина не завжди відображає тяжкість пошкоджень, а наявний арсенал візуалізаційних методик у даної групи пацієнтів має достатньо низьку діагностичну цінність. Запропонований "клінічний маршрут" хворих із політравмою з урахуванням ІМТ дозволяє у максимально стислі терміни чітко діагностувати пошкодження та визначити тактику хірургічного лікування.

Ключові слова: політравма, ожиріння, "клінічний маршрут".

Вступ

Протягом останніх років питання організації надання медичної допомоги набуває більшої актуальності,

оскільки відсутність стандартизованих підходів до різних нозологічних форм породжує численні проти-

річчя [1, 2]. Одним із шляхів упорядкування згаданої проблеми є розпрацювання "клінічних маршрутів", як алгоритму дій медичного персоналу та схеми руху пацієнта структурними підрозділами лікувального закладу [2, 4].

З-поміж загалу пацієнтів, які щоденно потребують екстреної хірургічної допомоги особливе місце займають потерпілі із політравмою, які на різних етапах надання медичної допомоги вимагають прецедентної уваги в обмежених часових рамках. Поступлення до стаціонару таких хворих породжує необхідність якнайшвидшої діагностики наявних пошкоджень, тому необхідність чітких систематизованих дій в таких ситуаціях не викликає сумніву [3, 6]. Попри численні переваги існуючих уніфікованих клінічних маршрутів, в процесі практичної роботи виникають нестандартні ситуації, які часто змушують діяти хірурга ситуативно. Одним із таких факторів є ожиріння, яке за даними J. C. Duchesne (2009) виступає самостійним чинником, що призводить до зростання летальності при політравмі [5, 6]. Окрім того, ожиріння у потерпілих з політравмою значно обтяжує загальний стан пацієнта, що відповідно може змінювати діагностично-лікувальні підходи. В першу чергу це зумовлено різною інформативністю даних, як об'єктивного обстеження, так інструментально-візуалізаційних методик, особливо при ожирінні II-III ступеня, від результату яких значною мірою залежать подальші дії хірурга. Разом з тим порушення центрального і регіонарного кровообігу при закритій поєднаній травмі тіла призводить до виникнення ішемічних та токсичних змін у тканинах життєво важливих систем та органів, а висока частота ускладнень, спричинена окресленими патофізіологічними процесами при ожирінні, свідчить про актуальність даної проблематики [3, 5, 6].

Мета роботи - визначити особливості "клінічного маршруту" пацієнтів при політравмі, які страждають на ожиріння.

Матеріали та методи

Робота базується на клінічному спостереженні за 64 пацієнтами із поєднаною закритою травмою тіла, які протягом 2008-2017 років знаходилися на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні Комунальної 8-ї міської клінічної лікарні м. Львова. Вік потерпілих коливався від 18 до 86 років (середній вік - $46,1 \pm 1,43$ р.), осіб працездатного віку було 46 (71,9 %). У гендерній структурі переважали чоловіки - 39 (60,9 %) осіб.

Залежно від значення індексу маси тіла (ІМТ) усіх потерпілих нами було розділено на три клінічні групи. До першої групи увійшли 24 (37,5 %) хворих із нормальною масою тіла ($ІМТ \geq 24,9$ кг/м²), до другої - 26 (40,6 %) потерпілих із надвагою тіла та ожирінням I ст. ($ІМТ = 26,2 - 34,2$ кг/м²) та до третьої - 14 (21,9 %) травмованих із ожирінням II-III ст. ($ІМТ = 35,3 - 41,9$ кг/м²).

Локалізація і варіанти закритих ушкоджень анатомі-

Таблиця 1. Поєднанні пошкодження тіла.

Варіант поєднаних ушкоджень	Кількість осіб, (%)
Травма голови + травма грудної клітки + травма живота	39 (60,9 %)
Травма грудної клітки + травма живота	14 (21,9 %)
Травма живота + скелетна травма	11 (17,2 %)

ічних ділянок тіла при політравмі представлено у таблиці 1.

Обстеження проводили згідно локальних протоколів, які включали аналіз скарг, анамнезу захворювання та життя, клінічної картини на догоспітальному етапі та стаціонарі, особливостей механізму травми.

Результати. Обговорення

Усі хворі були доставлені до стаціонару бригадами екстреної медичної допомоги, де відразу були оглянуті черговим хірургом, реаніматологом, нейрохірургом і травматологом. Залежно від стану гемодинаміки потерпілих розділяли на гемодинамічно стабільних (50; 78,2 %) і гемодинамічно нестабільних (14; 21,8 %), що першочергового визначало подальший маршрут пацієнтів.

Тяжкість стану потерпілих на момент госпіталізації до стаціонару представлено у таблиці 2.

Діагностичні дослідження гемодинамічно стабільних потерпілих здійснювали в умовах приймального відділення, де проводили об'єктивне обстеження, рентгенологічне обстеження голови, грудної клітки, тазу, кінцівок, ультразвукове дослідження (УЗД) за методикою FAST, а при необхідності комп'ютерну томографію.

Даний перелік методик був достатнім для пацієнтів I клінічної групи, що у 24 (100 %; $p > 0,04$) випадків дозволило встановити клінічний діагноз. 17 (70,8 %) потерпілих із забоями м'яких тканин грудної клітки та передньої черевної стінки були госпіталізовані у хірургічне відділення (термін перебування $2,3 \pm 1,4$ ліжко-день), 4 (16,7 %) потерпілих із забоями та переломами кінцівок - у травматологічне відділення (термін перебування $8,7 \pm 1,1$ ліжко-день), а 3 (12,5 %) із верифікованою внутрішньочеревною кровотечею скеровані в операційну. Після проведеного хірургічного втручання пацієнтів госпіталізовували у реанімаційне відділення, де вони знаходились в середньому $1,4 \pm 1,2$ доби.

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів залежно від ступеня тяжкості загального стану.

	Стан середньої тяжкості	Тяжкий стан	Вкрай тяжкий стан
I клінічна група	19 (79,2 %)	5 (20,8 %)	-
II клінічна група	6 (23,1 %)	14 (53,8 %)*	6 (23,1 %)
III клінічна група	-	6 (42,9 %)	8 (57,1 %)**
Загалом	25 (39,1 %)	25 (39,1 %)	14 (21,8 %)

Примітки: * - статистично вірогідні зміни ($p > 0,03$), ** - статистично вірогідні зміни ($p > 0,05$).

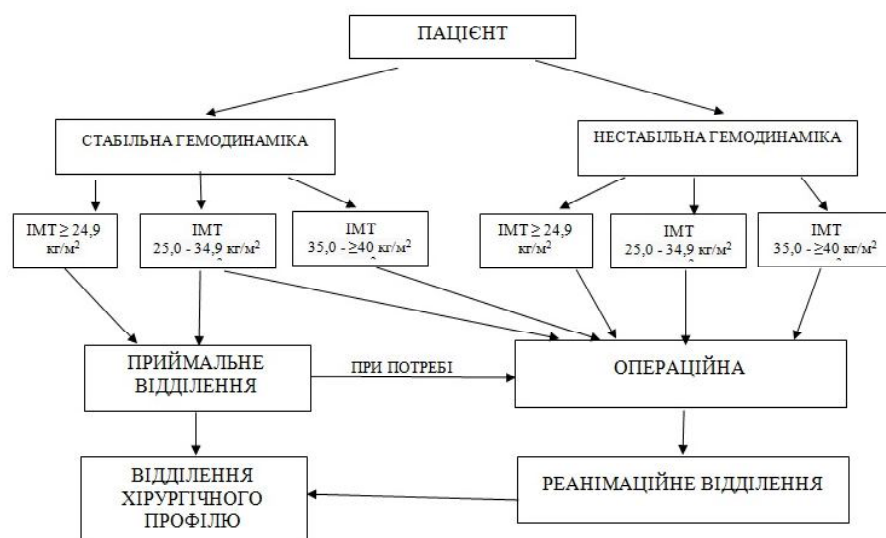


Рис. 1. "Клінічний маршрут" пацієнтів залежно від ІМТ.

після чого переводилися у хірургічне відділення, звідки на $12,3 \pm 1,3$ день виписувалися із стаціонару.

З-поміж гемодинамічно стабільних пацієнтів II клінічної групи, де було 4 (15,4 %) пацієнти та III клінічної групи (6 постраждалих (42,9 %; $p > 0,03$)) перелік не інвазивних медок був недостатнім, е зв'язку з чим вони були скеровані в операційну, де виконувався діагностичний перитонеальний лаваж при закритій абдомінальній травмі. У восьми випадках діагностовано внутрішньочеревну кровотечу, у двох (II клінічна група) - отримано негативний результат.

Оперовані пацієнти у післяопераційному періоді знаходилися у реанімаційному відділенні, причому терміни перебування у ньому у порівнянні із I клінічною групою були довшими і становили $7,3 \pm 1,4$ доби. Після стабілізації стану переводилися у хірургічне відділення, де перебували протягом $8,2 \pm 1,4$ доби. Неоперовані потерпілі поступали у хірургічне відділення, де знаходилися на лікуванні протягом $6,4 \pm 1,5$ ліжко-днів.

Усі гемодинамічно нестабільні (14 постраждалих (21,9 %; $p > 0,04$)) пацієнти (II та III клінічна група) відразу ж були скеровані в операційну, де їм виконували весь перелік діагностичних маніпуляцій. Після цього у них було верифіковано внутрішньочеревну кровотечу, що в свою чергу потребувало екстреного оперативного втручання і переведення в реанімаційне відділення (термін перебування $13,8 \pm 1,2$ доби; $p > 0,05$). Окрім того у 12 потерпілих діагностовано забій головного мозку різного ступеня тяжкості. Після стабілізації стану 3 потерпілих переведено у хірургічне відділення (термін перебування $10,2 \pm 1,3$ ліжко-день), 11 хворих - у нейрохірургічне відділення (термін перебування $18,7 \pm 1,6$ ліжко-день).

Враховуючи представлені шляхи руху політравмованих пацієнтів розробили схематичне зображення алгоритму "клінічного маршруту" потерпілих з урахуванням ІМТ.

Як видно з наведеного рисунку 1, пацієнти з політравмою, які страждають на ожиріння, повинні підлягати особливому моніторингу з перших хвилин поступлення у стаціонар, адже не завжди стандартизовані клінічні протоколи і маршрути дозволяють отримати повноцінні клінічні дані, необхідні клініцисту для постановки попереднього діагнозу з наступним вирішенням хірургічної тактики. Причиною тому є те, що розпрацювання нормативної бази здійснюється з урахуванням клінічної симптоматики середньостатистичних пацієнтів (як правило з нормальною масою тіла) і практично не враховують

ся коморбідні стани при політравмі, одним з яких є ожиріння. Так, у запропонованому нами клінічному маршруті чітко вказані шляхи пацієнта у стаціонарі з урахуванням ІМТ. Зокрема, хочемо привернути особливу увагу до потерпілих із II-III ступенем ожиріння, яких навіть із стабільними показниками гемодинаміки з моменту поступлення потрібно відразу скеровувати до операційної, де є можливість виконувати інвазивні діагностичні маніпуляції для верифікації діагнозу, адже клінічна картина не завжди відображає тяжкість пошкоджень, а наявний арсенал візуалізаційних методик у даної групи пацієнтів має достатньо низьку діагностичну цінність ($s = 70,9$ та $f = 81,4$ % ($p > 0,05$)).

Ще одним, не менш важливим моментом було те, що завдяки розробленому "клінічному маршруту" нам вдалося значно скороти час обстеження пацієнтів з ожирінням, оскільки диференційований підхід дозволив максимально раціоналізувати перелік методів діагностики, шляхом виключення із стандартного списку таких, клінічна цінність яких при ожирінні достатньо низька. Такий підхід дозволив максимально швидко діагностувати внутрішні кровотечі у потерпілих з ожирінням різного ступеню, оскільки саме внутрішньочеревні кровотечі при закритій поєднаній абдомінальній травмі відноситься до числа тяжких, що носить профузний характер та створює безпосередню загрозу для життя. Без сумніву, що триваюча кровотеча посилює шоківі явища, прогресують гіповолемія, гіпоксія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, проте клінічне відображення перерахованих ознак не завжди однаково маніфестує у хворих з політравмою з нормальною масою тіла і ожирінням, особливо II-III ступеню.

Враховуючи представлені спостереження ми обрали та обґрунтували ефективність й доцільність нестандартизованого підходу до діагностики ушкоджень при політравмі, зокрема, у потерпілих на тлі ожиріння,

на основі чого розробили та представили клінічний маршрут потерпілих залежно від ІМТ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропонований "клінічний маршрут" хворих із політравмою з урахуванням ІМТ дозволяє у максималь-но стислі терміни чітко діагностувати пошкодження,

визначити тактику хірургічного лікування та система-тизувати дії клініцистів у процесі надання медичної допомоги пацієнту.

Перспективи подальших розробок полягають у до-повненні існуючих локальних протоколів особливос-тями надання екстреної медичної допомоги потерпі-лим із ожирінням, а також прецизійнішої уваги клініцистів до даної групи пацієнтів.

Список посилань

1. Гур'єв, С. О., Березка, М. І., Соловйов, О. С. (2012). Політравма як меди-ко-соціальна проблема (ризик-орієнтований підхід). *Медицина сьогодні і завтра*, 1 (54), 28-31.
2. Buschmann, C.T., Gahr, P., Tsokos, M. (2010). Clinical diagnosis versus autopsy findings in polytrauma fatalities. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.*, 18 (1), 55. doi: 10.1186/1757-7241-18-55.
3. Karwan, K. (2009). Evaluation of patients with polytrauma treated in the emergency department. *Pol. Merkur. Lekarski*, 27 (160), 296-301.
4. Mica, L., Keel, M., Trentz, O. (2012). The impact of body mass index on the physiology of patients with polytrauma. *J. Crit. Care*, 722-726.
5. Sturm, R. (2003). Increases in clinically severe obesity in the United States 1986-2000. *Arch. Intern. Med.*, 163 (18), 2146-2148. DOI: 10.1001/archinte.163.18.2146.
6. Shamsuzzaman, A. S., Gersh, B. J. & Somers, V. K. (2003). Obstructive sleep apnea. *The journal of the American Medical Association*, 290 (14), 1906-1914. DOI: 10.1001/jama.290.14.1906.

Химич С.Д., Чермерис О.М.

ОСОБЕННОСТИ "КЛИНИЧЕСКОГО МАРШРУТА" ПОЛИТРАВМИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. Одним из путей упорядочения вопросов организации оказания медицинской помощи пострадавшим с политравмой является разработка "клинических маршрутов", как алгоритма действий медицинского персонала и схемы движения пациента структурными подразделениями лечебного учреждения. Цель работы - определить особенности "клинического маршрута" пациентов при политравме, страдающих ожирением. На основе клинического наблюдения за 64 пациентами с сочетанной закрытой травмой тела разработан "клинический маршрут" потерпевших в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). В предложенном нами "клиническом маршруте" четко указаны пути пациента в стационаре с учетом ИМТ. В частности, хотим привлечь особое внимание к потерпевшим с II-III степенью ожирения, которых даже со стабильными показателями гемодинамики с момента госпитализации целесообразно сразу направлять в операционную, где есть возможность выполнять инвазивные диагностические манипуляции для верификации диагноза, ведь клиническая картина не всегда отражает тяжесть повреждений, а имеющийся арсенал визуализационных методик в данной группе пациентов имеет достаточно низкую диагностическую ценность. Предложенный "клинический маршрут" больных с политравмой с учетом ИМТ позволяет в максимально сжатые сроки четко диагностировать повреждения и определить тактику хирургического лечения.

Ключевые слова: политравма, ожирение, "клинический маршрут".

Khimich S.D., Chemerys O.M.

PECULIARITIES OF THE "CLINICAL ROUTE" OF OBESE PATIENTS SUFFER OF POLYTRAUMA

Summary. One of the ways to improve the medical care organization is to develop "clinical routes", as an algorithm for medical personal actions and patterns of patient movement by structural subdivisions of a medical institution. The purpose of the work was determining the peculiarities of the "clinical route" for polytrauma in obese patients. The "clinical route" was based at clinical observation of 64 patients with combined blunt body injury depending on the body mass index (BMI). We proposed the "clinical route" of the patient in the hospital with the clearly indicated route depending on BMI. In particular, we want to attract special attention to the patients of the II-III degree of obesity, who even with stable indicators of hemodynamics should be immediately directed to the operating room from the moment of admission, where it is possible to perform invasive diagnostic manipulations to verify the diagnosis, since the clinical presentation does not always reflect the severity of the damage, and the available arsenal of visible techniques in this group of patients has a rather low diagnostic value. The proposed "clinical route" of patients with polytrauma depending on BMI allows us for the most urgent time to clearly diagnose the damage and determine the tactics of surgical treatment.

Key words: polytrauma, obesity, "clinical route".

Рецензент - д.мед.н., проф. Желіба М.Д.

Стаття надійшла до редакції 16.06.2017 р.

Химіч Сергій Дмитрович - д.мед.н., проф., зав. кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(0432)570360; s-khimich@ukr.net

Чермерис Орест Мирославович - к.мед.н., асистент кафедри хірургії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; orestchemerys@gmail.com

© Петрушенко В.В., Скупий О.М., Хребтій Я.В., Цигалко Д.В.

УДК: 617.582-089.193.4.12

Петрушенко В.В.¹, Скупий О.М.^{1,2}, Хребтій Я.В.^{1,2}, Цигалко Д.В.^{1,2}

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

²Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

РЕЗУЛЬТАТИ ПОВТОРНИХ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ НА АОРТО-СТЕГНОВОМУ ТА СТЕГНОВО-ПІДКОЛІННОМУ СЕГМЕНТАХ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ОБЛІТЕРУЮЧИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Резюме. Проаналізовані результати повторних реконструктивних операцій на аорто-стегновому (АС) та стегново-підколінному (СП) сегментах з 2012 по 2016 рр. у відділенні хірургії судин Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Повторна реоклюзія шунтів діагностувалась у 152 пацієнтів (24,0 %). Причинами повторних хірургічних реконструктивних втручань були тромбози шунтів - 79,6 %, неоінтимальна гіперплазія анастомозів - 12,5 %, інфікування протезів - 3,2 %, прогресування ішемії - 4,6 %. Виконували повторні оперативні втручання: тромбектомія з аутовенозного шунта, з аллошунта з пластикою дистального анастомозу, заміна аллошунта. Тромбектомія з аллошунта з пластикою дистального та проксимального анастомозів, повторне алошунтування, аутовенозне шунтування. Принциповим вважаємо використання аутовенозної вставки та латки при пластиці дистальних анастомозів. Встановлено, що повторне оперативне втручання пацієнтам з реоклюзією АС та СП сегменту є доцільним та обґрунтованим, що дозволяє зберегти пацієнту кінцівку, покращити якість життя.

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз, повторні реконструктивні операції, аорто-стегновий, стегново-підколінний сегмент, реоклюзія, тромбози, аутовенозне шунтування, алошунтування.

Вступ

Актуальність проблеми хронічних облітеруючих захворювань артерій полягає в їх розповсюдженості та в незадовільних результатах лікування.

Поширеність захворювань периферичних артерій у всьому світі складає від 3 до 12 % і зростає у хворих старших вікових груп.

В Україні за 2016 рік виконано більше 16 500 операцій на артеріях (з них більше 4 000 - реконструкції стегново-підколінного сегменту) [5]. За даними деяких досліджень серед різноманітних методів реконструкції аорто-стегнового (АС) та стегново-підколінного (СП) сегментів відмічаються безпосередні позитивні результати у 95-91% у хворих [1]. Однак, зберігається великий відсоток тромбозів після первинних оперативних втручань та залишається на високому рівні кількість ампутацій [1, 3, 5]. У 2016 році в Україні виконано 4 124 ампутацій нижніх кінцівок (при судинних захворюваннях) [5]. Потреба у повторних реконструктивних втручаннях внаслідок різноманітних причин виникає у 30 % [1].

Повторні реконструктивні операції на АС та СП сегментах є складною проблемою судинної хірургії. Такі операції відносяться до категорії важких технічних завдань для хірурга, також залишається складним вибір алопластичного або венозного матеріалу. Актуальним є вибір, перевага, результати, помилки того чи іншого відновлення кровообігу - вибір тактики повторних реконструктивних операцій.

Таким чином, не дивлячись на значні успіхи в лікуванні цієї патології, повторні реконструктивні операції на АС та СП залишаються важкими та до кінця не вирішеним питанням сучасної хірургії судин.

Мета дослідження - розробити тактику лікування та покращити результати хірургічних втручань у хворих з

реоклюзією аорто-стегнового та стегново-підколінного сегментів на основі встановлення причин розвитку тромбозів оперованих судин.

Матеріали та методи

За період з 2012 по 2016 рр. проаналізовано результати хірургічного лікування у 1 725 хворих з хронічними облітеруючими захворюваннями артерій.

Серед пацієнтів було 1 725 хворих на хронічні облітеруючі захворювання артерій. Чоловіки становили 1 507 пацієнтів (87,4 %), жінки - 218 пацієнтів (12,6 %). Середній вік цих осіб був 63,4±8,32 роки. За 5 років спостереження у 631 хворого (41,8 %) було виконано реконструкцію АС; СП сегментах. Із них реконструкція на АС виконана у 131 пацієнта (20,7 %); у 262 (41,5 %) СП з аутовенозним шунтуванням та 238 (37,7 %) СП - з алошунтуванням.

Розподіл за статтю був наступним: чоловіки склали 87,4 % (1 507 пацієнтів), жінки - 12,6 % (218 пацієнтів). Вік пацієнтів коливається від 44 до 78 років (середній вік 63,4±8,32 роки). У роботу були включені пацієнти з клінічними ознаками ішемії нижніх кінцівок III-IV ст. за Фонтейном. У різних пацієнтів строки виникнення реоклюзій з моменту первинної операції були не однако-вими і складали від 1 доби до 3,9 років.

Критеріями виключення були: цукровий діабет, мультифокальні ураження інших артеріальних сегментів після оперативного втручання (аорто-коронарне шунтування, ендартеректомії з сонних артерій, шунтуючих операцій аорто-клубового або ж ендovasкулярних втручань в цих сегментах).

Усі хворі були обстежені при надходженні до стаціонару. Окрім стандартних клінічних та лабораторних досліджень їм було проведено ультразвукове дуплек-

сне сканування аорти, здухвинних, клубових артерій з використанням апарату "Toshiba ksario" та рентгенконтрастна ангіографія на ангіографі "Toshiba".

Під час стаціонарного лікування пацієнти отримували загально прийняте лікування, а в амбулаторних умовах їм проводилась профілактика атеросклерозу, дезагрегантна терапія у вигляді препаратів ацетилсаліцилової кислоти та клопідогрелю у профілактичних дозах та прийом статинів. Отримані дані піддані статистичній обробці.

Результати. Обговорення

За 5 років спостереження з 1725 хворих оперованих на магістральних артеріях у 631 хворого (41,8 %) було виконано реконструкцію АС, СП сегментів. Із них реконструкція на АС сегменті виконана у 131 пацієнта (20,7 %), у 262 (41,5 %) СП з аутовенозним шунтуванням та 238 (37,7 %) СП алошунтуванням. Повторна реоклюзія шунтів на АС і СП діагностувалась у 152 пацієнта (24,0 %).

Аналіз причин розвитку повторного звернення пацієнтів свідчить, що тромбози шунтів становлять 121 пацієнт (79,6 %), неінтимальна гіперплазія анастомозів - 19 хворих (12,5 %), інфікування протезів - 5 осіб (3,2 %) та прогресування ішемії - 7 хворих (4,6 %).

Вибір хірургічної тактики при реоклюзіях базувався на ступені ішемії кінцівок, розповсюдженості оклюзійного процесу, адекватності центрального кровотоку та ураженні дистальних сегментів артеріального русла. Повторні оперативні втручання були направлені на відновлення артеріального кровотоку у 98 хворих (65,0 %), у 10 пацієнтів (6,0 %) проводилась медикаментозна терапія. У 44 хворих (29,0 %) хворих виконані ампутації кінцівок.

Серед 262 хворих, яким було виконано оперативне втручання на СП сегменті з аутовенозним шунтуванням, повторно оперувалось 30 (30,6 %). У 7 (23,4 %) з них проводилась тромбектомія і пластика дистального анастомозу, у 23 (76,6 %) хворих виконувалось алошунтування у зв'язку з неадекватністю аутовенозного шунта.

Серед 23 (23,4%) хворих з реоклюзією АС сегменту. У 8 з них (34,8 %) проводилась тромбектомія та пластика дистального анастомозу. Тромбектомія з профундопластикою виконана у 15 (65,2 %) хворих. В якості пластичного матеріалу вважаємо за необхідне використовувати аутовени.

Із 238 хворих з СП алошунтами повторне оперативне втручання виконувалось у 45 хворих (45,9 %). Тромбектомія з алошунта та пластика дистального і

проксимального анастомозів виконана у 21 (46,6 %) хворих. Накладення анастомозу нижче щілини колінного суглоба - 13 (28,8 %). Заміна алошунта - у 6 (13,3 %). Видалення шунта - у 5 хворих (11,1 %).

Вважаємо за принциповий підхід використовувати аутовенозні вставки та латки при пластиці дистальних анастомозів.

Основними причинами реоклюзій після реконструктивних операцій на СП сегменті були прогресування атеросклеротичного процесу та ураження дистального артеріального русла. Виконання операцій тромбектомія з шунта, заміна шунта, реконструкція анастомозів та в складних випадках по декілька повторних оперативних втручань не завжди дозволили досягти бажаного результату.

Не дивлячись на поєднання потворних реконструктивних втручань, ризик ампутацій кінцівки був високим. Ампутації кінцівок виконані у 44 хворих (29,0 %).

У випадках компенсації регіонарного кровообігу, відсутності анатомічних умов для повторних операцій на артеріях проводилась медикаментозна терапія та всі пацієнти отримували антиагреганти та статини.

Таким чином, ефективність повторних реконструктивних операцій в значній мірі залежить від перебігу основного захворювання, адекватності лікування, що ускладнюється відсутністю периферійного кровообігу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Повторне оперативне втручання у пацієнта з реоклюзією АС та СП артеріального сегменту є доцільним та обґрунтованим, незважаючи на технічну складність та більш високий ризик ускладнень, дозволяє не тільки зберегти пацієнту кінцівку, а й покращити якість життя.

2. Результати лікування поліпшуються при використанні аутовенозних вставок в ділянці анастомозу з підколінною артерією.

3. Ефективність повторних реконструктивних операцій в значній мірі залежить від перебігу основного захворювання та адекватного лікування із застосуванням статинів та антикоагулянтів.

4. Застосування розробленої тактики лікування хворих з реоклюзіями АС та СП сегментів дало можливість отримати добрі та задовільні результати 98 (64,4 %) хворих.

Подальше використання аутовенозної вставки та латки при пластиці всіх анастомозів у перспективі дозволить суттєво зменшити реоклюзію шунтів і зберегти хвору кінцівку.

Список посилань

1. Арбузов, І. В. & Спірін, Ю. С. (2006). Безпосередні наслідки стегово-підколінних артеріальних реконструкцій у разі непридатності великої підшкірної вени. *Серце і судини*, 4 (16), 66-69.
2. Ермолаєв, Е. В., Губка, А. В. & Буга, Д. А. (2011). Результати повторних операцій после бедренно-подколенного алошунтирования. *Клінічна флебологія*, 4 (1), 71-73.
3. Ковальчук, Л. Я., Венгер, І. К. & Вайда, А. Р. (2012). Повторні реконструктивні втручання при реоклюзії аорто-стегового-підколінного сегмента. *Шпитальна хірургія*, 2, 5-9.
4. Нікульников, П. І., Ратушнюк, А. В., Абраменко, А. В., Гиндич, П. А. & Мелуа, Г. О. (2017). Вибір методу

- повторного хірургічного втручання на стегново-підколінно-гомилково-му сегменті в залежності від виду первинної реконструкції. *Клінічна флебологія*, 10 (1), 125-126.
5. Никоненко, А. С., Губка, А. В. & Губка, В. А. (2010). Повторные реконструк-
- тивные операции у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Клінічна флебологія*, 1, 97-99.
6. Белов, Ю. В. & Степаненко, А. Б. (2009). Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных ар-
- териях. Москва: МИА, 65.
7. Kudo, T., Chandra, F. A. & Ahn, S. S. (2012). The effectiveness of percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of critical limb ischemia: a 10-year experience. *J. Vasc. Surgery*, 41 (3), 423-435.

Петрушенко В.В., Скупой О.М., Хребтий Я.В., Цыгалко Д.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНЫХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА АОРТО-БЕДРЕННОМ И БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОМ СЕГМЕНТАХ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Резюме. Проанализированы результаты повторных реконструктивных операций на аорто-бедренном (АБ) и бедренно-подколенном (БП) сегментах с 2012 по 2016 гг. в отделении хирургии сосудов Винницкой областной клинической больницы им. М. И. Пирогова. Повторная реокклюзия шунтов диагностировалась у 152 пациентов (24,0 %). Причинами повторных хирургических реконструктивных вмешательств были тромбозы шунтов - 79,6 %, неоинтимальная гиперплазия анастомозов - 12,5 %, инфицирование протезов - 3,2 %, прогрессирование ишемии - 4,6 %. Выполняли повторные оперативные вмешательства: тромбэктомия с аутовенозного шунта, с аллошунта с пластикой дистального анастомоза, замена аллошунта. Тромбэктомия с аллошунта с пластикой дистального и проксимального анастомозов, повторное аллошунтирование, аутовенозное шунтирование. Принципиальным считаем использование аутовенозной вставки и заплатки при пластике дистальных анастомозов. Установлено, что повторное оперативное вмешательство пациентам с реокклюзией АБ и БП сегментов есть целесообразным и обоснованным, что позволяет сохранить пациенту конечность, улучшить качество жизни.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, повторные реконструктивные операции, аорто-бедренный, бедренно-подколенный сегменты, реокклюзия, тромбозы, аутовенозное шунтирование, аллошунтирование.

Petrushenko V.V., Skupyi O.M., Khrebtii Ya.V., Tsyhalko D.V.

OUTCOMES OF REPEATED RECONSTRUCTIVE SURGERY IN AORTO-FEMORAL AND FEMUR-POPLITEAL SEGMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBLITERATING DISEASE OF ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES

Summary. The results of repeated reconstructive operations on the aorto-femoral (AF) and femoral-popliteal (FP) segments from 2012 to 2016 in the department of vascular surgery of the Vinnitsa Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov. Reocclusion of shunts was diagnosed in 152 patients (24,0%). The reasons of repeated surgical reconstructive interventions were shunt thrombosis - 79,6%, neointimal hyperplasia of anastomosis - 12,5%, infection of prostheses - 3,2%, progression of ischemia - 4,6%. Performed repeated surgical interventions: thrombectomy from an autovenous shunt, from alloshunt with plastic of distal anastomosis, replacement of alloshunt. Thrombectomy from alloshunt with plastic of distal and proximal anastomoses, repeated alloshunt, autovenous bypass surgery. We consider the use of an autovenous insert and a patch in the plastic of distal anastomosis. It has been established that repeated surgical intervention for patients with reocclusion of AF and FP segment is appropriate and justified, which allows to save the limb patient, improve the quality of life.

Key words: obliterating atherosclerosis, repeated reconstructive surgery, aorto-femoral, femoral-popliteal segments, reocclusion, thromboses, autovenous shunting, allo-shunting.

Рецензент - д.мед.н., проф. Каніковський О.Е.

Стаття надійшла до редакції 07.06.2017 р.

Петрушенко Вікторія Вікторівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; vikusya.pet@gmail.com

Скупий Олег Михайлович - к.мед.н., доц. кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, зав. відділенням хірургії судин Вінницької обласної лікарні імені М.І. Пирогова; +38(0432)661331

Хребтій Ярослав Віталійович - к.мед.н., доц. кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, заступник головного лікаря з надання хірургічної допомоги Вінницької обласної лікарні імені М.І. Пирогова; +38(0432)661331

Цыгалко Денис Валерійович - к.мед.н., доц. кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, лікар-ординатор відділення хірургії судин Вінницької обласної лікарні імені М.І. Пирогова; +38(0432)661331

© Серкова В.К., Задача Ю.Л., Иванова О.П.

УДК: 616.12-005.4:616.379-008.64

Серкова В.К.¹, Задача Ю.Л.², Иванова О.П.²

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ²Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова, кардіологічне відділення (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ПРИ ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Резюме. Мета дослідження: оптимізація діагностики ІХС у хворих на цукровий діабет (ЦД) шляхом вивчення клініко-функціональних особливостей перебігу ІХС при поєднанні з ЦД 2-го типу. Обстежено 112 хворих на ІХС, в тому числі 66 пацієнтів з поєднанням ІХС та ЦД і 46 хворих на ІХС без проявів ЦД. Встановлено, що ІХС при ЦД розвивається у більш

молодому віці, носить більш виражений характер і відрізняється більшою частотою виникнення і глибиною зміщення сегмента ST, більш тривалими епізодами ішемії міокарду та їх сумарною добовою тривалістю, частіше зустрічається безбольова ішемія міокарда. У хворих на ЦД ІХС частіше супроводжується порушенням ритму (шлуночкові і надшлуночкові екстрасистолі, суправентрикулярна тахікардія). Поєднання ЦД і ІХС збільшує ступінь патологічного ремоделювання міокарда, переважно за рахунок дилатації серця, сприяє прогресуванню систолічної та діастолічної дисфункції і підвищенню аритмічної активності. Відсутність типової клінічної картини ІХС у хворих на ЦД сприяє більш пізньому її розпізнаванню, часто вже на стадії ускладнень, що призводить до пізнього призначення адекватної терапії.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, клінічні особливості перебігу, електрокардіографія, ехокардіографія.

Вступ

Результати Фремінгемського дослідження показали, що навіть після коригування даних за віком, палінням, рівнем артеріального тиску і вмістом загального холестерину в крові, наявність цукрового діабету (ЦД) підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у чоловіків на 66 %, у жінок - на 203 % [1, 5]. У хворих на ЦД ІХС діагностується в 2-4 рази частіше, ніж у людей того ж віку без діабету [2, 4, 6].

Перебіг ІХС при поєднанні з ЦД має ряд особливостей, обумовлених тим, що при ЦД відбуваються порушення обміну речовин на рівні клітин всіх органів, у тому числі клітин ендотелію артерій і клітин міокарду. Це сприяє прогресивному перебігу атеросклерозу і є причиною високої частоти безбольових ("німих") форм ІХС та інфаркту міокарда. Безсимптомний і атиповий перебіг ІХС у хворих на ЦД зумовлює труднощі її діагностики [7, 10]. Однак до теперішнього часу не уточнено клініко-функціональні особливості перебігу ІХС в поєднанні з ЦД і не з'ясовані в повному обсязі чинники, що визначають ці особливості.

Мета дослідження - оптимізація діагностики ІХС у хворих на цукровий діабет шляхом вивчення клініко-функціональних особливостей перебігу ІХС при поєднанні з ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи

Клінічне дослідження проведене відповідно до законодавства України і принципів Гельсінської декларації про права людини.

Обстежено 112 хворих на ІХС, які були розподілені на 2 групи: хворі на ІХС в поєднанні з ЦД - основна група (66 чол.) і хворі на ІХС без проявів ЦД - група порівняння (46 чол.). Вік хворих основної групи склав $55,5 \pm 4,3$ року, індекс маси тіла - $29,3 \pm 4,1$ кг/м², групи порівняння відповідно $56,4 \pm 6,8$ року і $28,6 \pm 3,8$ кг/м² ($p > 0,05$). Серед обстежених основної групи було 39 чоловіків і 27 жінок, в групі порівняння розподіл пацієнтів за статтю було аналогічним (28 чоловіків і 18 жінок). ГХ 1-2-го ступеня І стадії мала місце у 30 пацієнтів першої та у 21 хворого другої групи (45,5 % і 45,6 %, відповідно). Таким чином, хворі обох груп були співставні за віком, статтю, індексом маси тіла.

Стабільну ІХС діагностували відповідно до Рекомендацій Європейського Товариства кардіологів (2013) [3] і верифікували за допомогою ЕКГ у спокої та при добовому моніторингу ЕКГ, при відсутності протипоказів -

велоергометрією. У 68 пацієнтів (у 42 хворих основної групи і у 26 хворих групи порівняння) діагноз ІХС був підтверджений даними коронарографії.

У дослідження не включали хворих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) або інсульт менше 6 місяців тому, пацієнтів з серцевою недостатністю II-III стадії, зляканими захворюваннями, з важкими ураженнями печінки і нирок з порушенням їх функції, ожирінням III-IV ступеня.

В обстежених пацієнтів основної групи спостерігалася стабільна гіперглікемія, рівень глюкози вранці натщесерце перевищував 6,6 ммоль/л, рівень глікозильованого гемоглобіну був більше 6,5 %, що дало підставу для діагностики ЦД [8]. Тривалість клінічно вираженого ЦД 2-го типу в обстежених нами хворих склала $6,9 \pm 3,7$ року. 55 хворих на ЦД (83,3 %) отримували таблетовані гіпоглікемічні препарати (гліклазид, глімепірид, глібенкламід), 11 хворим була призначена інсулінотерапія.

Пацієнтам обох груп призначали, відповідно до Європейських рекомендацій по лікуванню стабільної стенокардії (2013) [3], селективні β -адреноблокатори, ацетилсаліцилову кислоту, статини, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), при необхідності - нітрати пролонгованої дії.

Усім пацієнтам реєстрували ЕКГ у спокої, проводили добове Холтерівське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ) на апараті "Meditech" (Угорщина). Оцінювали середню частоту скорочень серця (ЧСС_{ср.}), частоту і глибину депресії сегмента ST (ST_{depr}), сумарну тривалість епізодів ішемії (ST_{sum}), тривалість максимального епізоду ішемії (ST_{max}). Визначали частоту виникнення аритмій: надшлуночкових (НШЕ) і шлуночкових (ШЕ) екстрасистол і суправентрикулярної тахікардії (СВТ).

Структурно-функціональний стан серця оцінювали за даними ЕхоКГ в одновимірному та двовимірному режимі з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовою доплерографією в М- та В-режимах по короткій та довгій вісі (ехокардіограф "My Lab 25" (Італія)).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 10.0 і Microsoft Excel 2000. Використовували методи параметричної та непараметричної статистики: розраховували середні величини, їх стандартні похибки, проводили кореляційний аналіз. Достовірність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента або непараметричними методами.

Результати. Обговорення

При порівняльній оцінці даних анамнезу встановлено більш раннє виникнення клінічних проявів ішемії міокарда в групі хворих на ІХС в поєднанні з ЦД 2-го типу, як у чоловіків, так і особливо у жінок. При поєднанні ІХС та ЦД ознаки ІХС виникли в середньому у чоловіків у віці $45,1 \pm 4,1$ років, у жінок - у віці $47,7 \pm 3,8$ років; у хворих без ЦД, відповідно, у чоловіків у віці $49,8 \pm 2,7$ років і у жінок - у віці $55,4 \pm 3,6$ років.

За даними ХМ ЕКГ і щоденника індивідуального нагляду за пацієнтом, частота виникнення епізодів больової ішемії міокарда (БІМ) в групі пацієнтів з ІХС в поєднанні з ЦД була достовірно більшою ($13,56 \pm 1,45$), ніж у групі пацієнтів з ізольованою ІХС ($8,12 \pm 1,23$). Глибина депресії сегмента ST в групі хворих з ЦД ($1,67 \pm 0,11$ мм) перевищувала таку у пацієнтів групи порівняння ($1,32 \pm 0,12$ мм). Значно більшою у хворих з поєднанням ІХС та ЦД була і максимальна тривалість епізодів больової ішемії ($15,23 \pm 2,51$ і $9,53 \pm 2,42$ хв., $p < 0,05$).

Безбольова ішемія міокарда (ББІМ) у пацієнтів з ІХС та супутнім ЦД виникала в два рази частіше (у 27 з 66 - 40,9 %), ніж у пацієнтів без ЦД (у 10 з 46 - 21,7 %). В основній групі пацієнтів кількість епізодів ББІМ становило $14,62 \pm 1,43$, у групі без ЦД - $8,31 \pm 1,78$ ($p < 0,05$), причому глибина депресії сегмента ST при ББІМ в групі хворих з ЦД була більш вираженою ($1,65 \pm 0,16$ мм, ніж у пацієнтів без ЦД ($1,26 \pm 0,11$ мм, $p < 0,05$). У групі дослідження ББІМ відрізнялася максимальної тривалістю епізоду - $19,12 \pm 2,63$ хв., що істотно перевищило аналогічний показник у групі порівняння $10,13 \pm 1,14$ хв., ($p < 0,001$). Сумарна добова тривалість епізодів ішемії також була менша в групі порівняння.

Отже, ішемія міокарда при ІХС в поєднанні з ЦД 2-го типу характеризується більшою частотою виникнення і глибиною зміщення сегмента ST, більш тривалими епізодами максимальної тривалості ішемії і сумарною тривалістю епізодів ішемії з переважанням безбольових ішемічних епізодів. Вважають, що до специфічних факторів формування серцево-судинних захворювань

при ЦД слід віднести прогресуючу денервацію серця і судин в результаті діабетичної автономної нейропатії (ДАН). Хоча причини ББІМ у хворих з ЦД до кінця не визначені, можна вважати, що в значній мірі зниження больової чутливості обумовлено розвитком діабетичної кардіонейропатії, що приводить до розвитку ББІМ [9].

Відсутність характерного больового синдрому може бути причиною несвоечасного розпізнавання ішемії та ІМ, що затримує призначення необхідної терапії. Втрата больової чутливості означає відсутність лімітуючого фактора при навантаженні, що, відповідно, підвищує ризик розвитку ІМ. Саме безбольовий ІМ є однією з причин раптової смерті при ЦД [10, 11].

Аналіз порушень серцевого ритму виявив збільшення частоти екстрасистол і суправентрикулярної тахікардії (СВТ) у пацієнтів з ІХС в поєднанні з ЦД в порівнянні з пацієнтами без ЦД ($p < 0,05$). Найбільша частота виникнення шлуночкових екстрасистол (ШЕ) зареєстрована в підгрупі хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з ЦД при більшій частоті та вираженості ББІМ. Відзначено пряма кореляційна залежність між добовою тривалістю ББІМ і глибиною депресії сегмента ST, з одного боку, і частотою епізодів СВТ і добовою кількістю ШЕ з іншого (R_{sp} дорівнює відповідно 0,48 і 0,46, $p < 0,05$) в обох групах обстежених.

Наявність подібної асоціації депресії сегмента ST і порушень серцевого ритму безсумнівно підтверджує роль ішемії міокарда у виникненні аритмії. Однак значна виразність порушень серцевого ритму у хворих на ІХС на тлі ЦД може свідчити про вплив і інших аритмогенних факторів у пацієнтів цієї групи.

Для хворих на ІХС із супутнім ЦД 2-го типу була характерна більша частота розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у порівнянні з хворими ІХС без ЦД - у 47 з 66 (71,2 %) і у 19 з 46 (41,3 %) пацієнтів відповідно ($p < 0,05$). Були виявлені суттєві відмінності і в частоті різних типів ремоделювання ЛШ. У хворих на ІХС без ЦД нормальна геометрія ЛШ мала місце у 17 (36,9 %)

Таблиця 1. Структурно-функціональні характеристики міокарда у хворих на ІХС та у осіб контрольної групи.

Показник	Здорові (n=42)	Хворі на ІХС+ЦД (n=66)	Хворі на ІХС без ЦД (n=46)	p
ІММЛШ, г/м ²	78,6 (65,4; 93,2)	132,2* (105,5; 138,4)	119,8* (101,5; 128,9)	<0,05
ТМШП, мм	9,3 (8,9; 10,4)	11,7* (9,5; 12,9)	11,1* (9,5; 12,1)	>0,05
ТЗСЛШ, мм	8,9 (8,2; 9,6)	11,6* (9,1; 12,9)	10,4* (9,0; 11,7)	>0,05
ВТС, од	0,37 (0,35; 0,39)	0,48* (0,42; 0,51)	0,45* (0,39; 0,48)	>0,05
ФВ, %	60,7 (57,3; 63,4)	51,0* (46,4; 57,5)	52,1 (46,9; 55,9)	>0,05
КСО, мл	45,3 (37,8; 51,5)	77,5* (64,4; 89,9)	70,4* (62,9; 83,4)	<0,05
КДО, мл	115,2 (108,5; 121,4)	158,2* (139,1; 178,6)	147,1* (129,9; 158,6)	<0,05
Діаметр ЛП, см	3,4 (3,1; 3,9)	4,3* (3,7; 4,6)	4,1* (3,5; 4,4)	<0,05
САД ЛА, мм рт. ст.	19,64 (17,98; 21,12)	29,8* (23,9; 40,1)	25,7* (18,9; 30,4)	<0,05

Примітки: * - достовірність відмінностей у порівнянні з групою здорових осіб (при $p < 0,05$); p - достовірність відмінностей в порівнюваних групах хворих на ІХС.

обстежених, концентричне ремоделювання - у 9 (19,6 %, концентрична ГЛШ - у 12 (26,1 %) і ексцентрична ГЛШ - у 8 (17,4 %) хворих, тобто переважали нормальна геометрія і КГЛШ. При поєднанні ІХС та ЦД 2-го типу найбільш часто виявлялася ЕГЛШ - у 26 з 66 хворих (39,4 %), КГЛШ була виявлена у 21 (31,8 %) хворого, концентричне ремоделювання ЛШ - у 7 (10,6 %) пацієнтів і тільки у 12 хворих (18,2 %) мала місце нормальна геометрія серця (табл. 1).

У пацієнтів з поєднанням ІХС та ЦД у порівнянні з хворими без ЦД спостерігалось більш виражене збільшення середніх величин КСО і КДО, товщини стінок і індексу маси міокарда ЛШ, діаметра лівого передсердя (ЛП), поряд з помірним зменшенням фракції викиду (ФВ), що свідчило не тільки про більший ступень гіпертрофії міокарду, а й про порушення систолічної функції серця.

Дослідження характеру трансмітрального діастолічного кровоплину показало, що порушення діастолічної функції ЛШ мало місце у 47 з 66 хворих на ІХС із супутнім ЦД (71,2 %) і у 24 хворих на ІХС без ЦД (52,2 %) ($p < 0,05$). При цьому отримані показники трансмітрального діастолічного кровоплину свідчили про більш виражене порушенні процесів релаксації міокарда у хворих на ІХС із супутнім ЦД 2-го типу в порівнянні з хворими ІХС без ЦД (відношення Е/А відповідно $0,83 \pm 0,07$ од і $1,11 \pm 0,06$ од.). Більш значне зменшення відношення Е/А у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД в порівнянні з групою хворих на ІХС без діабету може свідчити про суттєве погіршення діастолічного розслаблення в цій

групі, зниження еластичності міокарду, можливо, не тільки за рахунок приєднання міокардіального фіброзу, обумовленого ІХС, але і як прояв діабетичної кардіонейропатії [12].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ІХС при ЦД розвивається в більш молодому віці, як у чоловіків, так і у жінок. Жінки з ЦД, які не досягли менопаузи, не "захищені" від раннього виникнення ІХС.

2. Ішемія міокарда при ІХС на тлі ЦД носить більш виражений характер і відрізняється більшою частотою виникнення і глибиною зміщення сегмента ST, більш тривалими епізодами ішемії міокарду та їх сумарною тривалістю, достовірно частіше супроводжується порушенням ритму (шлуночкові і надшлуночкові екстрасистолі, суправентрикулярна тахікардія). Безболіва ішемія міокарда при супутньому цукровому діабеті зустрічається частіше, ніж при ІХС без цукрового діабету.

3. Поєднання ЦД і ІХС збільшує ступінь патологічного ремоделювання міокарда, переважно за рахунок дилатації серця, сприяє прогресуванню систолічної та діастолічної дисфункції і підвищенню аритмічної активності.

Відсутність типової клінічної картини ІХС у хворих на ЦД сприяє її пізнішому розпізнаванню, часто вже на стадії важких ускладнень, що призводить до пізнього призначення адекватної терапії, що потребує подальшого вивчення цієї проблеми.

Список посилань

- Аметов, А. С., & Лысенко, М. А. (2011). Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания: столкновение двух глобальных неинфекционных эпидемий. *Русский медицинский журнал*, 13(19), 802-804.
- Долженко, М. Н., Перепельченко, Н. А., & Соколова, Л. К. (2008). Влияние сахарного диабета на развитие ишемии миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. *Український кардіологічний журнал*, 3, 41-46.
- 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. (2013). *European Heart Journal*, 34(38), 2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/ehd296
- D'Agostino, R. B., Hamman, R. F., Karter, A. J., Mykkanen, L., Wagenknecht, L. E., & Haffner, S. M. (2004). Cardiovascular Disease Risk Factors Predict the Development of Type 2 Diabetes: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*, 27(9), 2234-2240. doi:10.2337/diacare.27.9.2234
- Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. (2009). *Diabetes Care*, 33(Supplement_1). doi:10.2337/dc10-s062
- Huxley, R., Barzi, F., & Woodward, M. (2006). Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *Bmj*, 332(7533), 73-78. doi:10.1136/bmj.38678.389583.7c
- Juutilainen, A., Lehto, S., Ronnema, T., Pyorala, K., & Laakso, M. (2005). Type 2 Diabetes as a "Coronary Heart Disease Equivalent": An 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care*, 28(12), 2901-2907. doi:10.2337/diacare.28.12.2901
- Khaw, K., Wareham, N., Bingham, S., Luben, R., Welch, A., & Day, N. (2004). Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: The European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Annals of Internal Medicine*, 141(6), 413-420. doi:10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00006
- Lee, W. L., Cheung, A. M., Cape, D., & Zinman, B. (2000). Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*, 23(7), 962-968. doi:10.2337/diacare.23.7.962
- Murcia, A. M., Hennekens, C. H., Lamas, G. A., Jimenez-Navarro, M., Rouleau, J. L., Flaker, G. C., ... Pfeffer, M. A. (2004). Impact of Diabetes on Mortality in Patients With Myocardial Infarction and Left Ventricular Dysfunction. *Archives of Internal Medicine*, 164(20), 2273-2279. doi:10.1001/archinte.164.20.2273
- Ryden, L., Standl, E., Bartnik, M., Berghe, G. V., Betteridge, J., Boer, M. D., ... Wood, D. (2007). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*, 28(1), 88-136. doi:10.1093/eurheartj/ehl260
- Vinik, A. I., Maser, R. E., Mitchell, B. D., & Freeman, R. (2003). Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care*, 26(5), 1553-1579. doi:10.2337/diacare.26.5.1553

Серкова В.К., Задача Ю.Л., Иванова Е.П.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Резюме. Цель исследования: оптимизация диагностики ИБС у больных сахарным диабетом (СД) путем изучения клинико-функциональных особенностей течения ИБС при сочетании с СД 2-го типа. Обследовано 112 больных ИБС, в том числе 66 пациентов с сочетанием ИБС и СД и 46 больных ИБС без проявлений СД. Установлено, что ИБС при СД развивается в более молодом возрасте, носит более выраженный характер и отличается большей частотой возникновения и глубиной смещения сегмента ST, более длительными эпизодами ишемии миокарда и их суммарной суточной продолжительности, чаще встречается безболевого ишемия миокарда. У больных СД ИБС чаще сопровождается нарушением ритма (желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы, суправентрикулярная тахикардия). Сочетание СД и ИБС увеличивает степень патологического ремоделирования миокарда, преимущественно за счет дилатации сердца, способствует прогрессированию систолической и диастолической дисфункции и повышению аритмической активности. Отсутствие типичной клинической картины ИБС у больных СД способствует более позднему ее распознаванию, часто уже на стадии осложнений, приводит к позднему назначению адекватной терапии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, клинические особенности течения, электрокардиография, эхокардиография.

Serkova V.K., Zadachina Yu.L., Ivanova O.P.

CLINICAL-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN CONNECTION WITH DIABETES MELLITUS

Summary. The purpose of the study: optimization of coronary heart disease diagnostics in patients with diabetes mellitus (DM) by studying the clinical and functional characteristics of the coronary heart disease course in combination with DM type 2. 112 patients with coronary heart disease were examined, including 66 patients with a combination of coronary heart disease and diabetes and 46 patients with coronary heart disease without manifestations of diabetes. It was established that coronary artery disease at the diabetes mellitus develops at a younger age, is more pronounced and is characterized by a higher incidence and depth of ST segment segmentation, longer episodes of myocardial ischemia and their total daily duration, more frequent painless ischemia of the myocardium. In patients with diabetes mellitus coronary heart disease is often accompanied by a violation of the rhythm (ventricular and supraventricular extrasystoles, supraventricular tachycardia). The combination of diabetes and coronary heart disease increases the degree of pathological myocardial remodeling, mainly due to dilatation of the heart, contributes to the progression of systolic and diastolic dysfunction and increased arrhythmic activity. The absence of a typical clinical picture of coronary heart disease in patients with diabetes promotes later recognition, often at the stage of complications, which leads to the late appointment of adequate therapy.

Key words: coronary heart disease, diabetes mellitus, clinical features of the course, electrocardiography, echocardiography.

Рецензент - д.мед.н., проф. Кузьміна Н.В.

Стаття надійшла до редакції 30.06.2017 р.

Серкова Валентина Костянтинівна - проф. кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; (0432) 570850, +38 (095) 4680386; serkova.md@gmail.com

Задача Юлія Леоніївна - лікар-ординатор кардіологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; (0432) 66-16-59

Іванова Олена Петрівна - лікар-ординатор кардіологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; (0432) 66-16-59

© Булашенко О.В., Вознюк А.В., Кукуруза І.Л., Банах Ю.В., Титаренко Н.В.

УДК: 618.396.25

Булашенко О.В., Вознюк А.В., Кукуруза І.Л., Банах Ю.В., Титаренко Н.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ БАГАТОПЛІДІ В СТРУКТУРІ ГОСПІТАЛІЗАЦІЙ АКУШЕРСЬКОГО СТАЦІОНАРУ ТРЕТИННОГО РІВНЯ

Резюме. В основу роботи покладено ретроспективний аналіз особливостей перебігу вагітності, пологів та перинатальних наслідків у 1535 жінок, котрі були розроджені протягом 2016 рік на базі стаціонару третинного рівня - Вінницького обласного перинатального центру, серед них: 52 жінок із багатоплодовою вагітністю. Проведений аналіз показав, що перебіг вагітності та пологів у жінок із багатопліддям має ускладнений характер, а народжені діти відносяться до групи високого ризику виникнення проблем, пов'язаних із передчасним розродженням (неонатальна жовтяниця, анемія, дихальні розлади, ін.).

Ключові слова: багатоплодова вагітність, пологи, перинатальні наслідки.

Вступ

На сучасному етапі розвитку практичного акушерства однією з головних проблем залишається пробле-

ма зниження материнської та перинатальної захворюваності та смертності. Резервом для вирішення даної

проблеми є рання діагностика ускладнень гестаційного процесу, прогнозування та вибір раціональної тактики ведення вагітності та пологів у жінок групи високого перинатального ризику. На сьогодні одним із найбільш серйозних факторів ризику для матері та новонародженого залишається багатопліддя. Пологи двійнею спостерігаються в 2-3 % роділь та відносять до патологічних [8].

Багатоплодова вагітність згідно з даними літератури асоціюється з більш високим рівнем перинатальної захворюваності, смертності та інвалідизації новонароджених в порівнянні з одноплодовими вагітностями [1, 3, 6, 7]. Це пояснюється перш за все більш високою частотою передчасних пологів у цієї категорії вагітних. Так, частота передчасного розродження при багатоплідді в 3,5 разів перевищує таку при одноплодовій вагітності [4, 5]. Зокрема, близько 40 % багатоплодових вагітностей завершуються пологами до 37 тижнів гестації [2], а серед пологів, котрі відбулися до 32 тижнів, 25 % складають багатоплодові пологи. В зв'язку з цим одним із перспективних напрямків наукового пошуку є дослідження прогностичних критеріїв для своєчасного формування групи підвищеного ризику передчасних пологів серед пацієнток із багатопліддям. Водночас, потребує вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів та структури неонатальної захворюваності, вивчення факторів ризику для плода та їх спрямованості. Все це дозволить коректно виділити групи ризику різної патології та обґрунтувати комплекс лікувально-профілактичних заходів.

Мета дослідження - вивчити перебіг вагітності, пологів та перинатальні наслідки при багатоплідді в структурі госпіталізацій акушерського стаціонару третинного рівня.

Матеріали та методи

Робота виконана в умовах відділення патології вагітності обласного перинатального центру, що є стаціонаром третинного рівня надання акушерської допомоги в Вінницькій області. Проведено ретроспективний аналіз 1535 історій пологів за 2016 рік.

Основну групу склали 52 історії пологів із багатоплодовою вагітністю, групу порівняння - 1483 історій пологів із одноплодовою вагітністю. Середній вік жінок в обох групах достовірно не відрізнявся та склав $29,52 \pm 5,76$ років у основній групі та $28,79 \pm 3,13$ років у групі порівняння ($p > 0,05$). При вивченні анамнезу життя найбільш частими захворюваннями були захворювання нирок (8,9 %), захворювання судин (8,3 %), порушення ритму серця (5,8 %), захворювання органів травлення та печінки (5 %).

Близько третини (31,1 %) вагітних основної групи мали гінекологічні захворювання (бактеріальний вагіноз, кольпіт, дисплазія шийки матки, ендометрит, запальні захворювання малого

тазу, лейоміома матки). Акушерський анамнез показав, що перша вагітність була у 19 (36,5 %) жінок у основній групі та 622 (41,9 %), повторну вагітність мали 33 (63,5%) та 861 (58,1 %) жінок відповідно ($p > 0,05$). В основній групі акушерський анамнез був обтяжений штучними перериваннями вагітності у 11 (21,2%) жінок та самовільними викиднями у 3 (5,8%), в групі порівняння щонайменше один штучний аборт мали 36 (24,3 %), самовільний викидень - 14 (9,4 %) вагітних.

У жінок основної групи народилося 104 немовлят, із них 48 - чоловічої статі, 56 - жіночої; в групі порівняння - 1483 немовлят (702 хлопчика, 781 дівчинка). Стан новонародженого оцінювали на 1-ій та 5-ій хвилині після народження за шкалою Апгар, враховували антропометричні дані та показники стану новонароджених.

Статистична обробка отриманих даних виконувалася у статистичному пакеті "SPSS 20" (SPSS Inc.) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Для знаходження відмінностей частот використовували метод визначення χ^2 -квадрат (Пірсона) з корекцією Йетса на безперервність. Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95 %-й рівень значущості).

Результати. Обговорення

Всього протягом 2016 року в умовах Вінницького обласного перинатального центру було розроджено 1535 вагітних. При проведенні клініко-статистичного аналізу причин госпіталізації встановлено, що багатоплідна вагітність була причиною госпіталізації в стаціонар третинного рівня у 52 пацієнток. Таким чином, в структурі госпіталізації на третинний рівень надання акушерської допомоги вагітні з багатопліддям у цей рік склали 3,4 % (рис. 1).

Як видно з рисунку 1, багатоплодова вагітність (3,4 %) займає 6-е місце в структурі частоти госпіталізації акушерського стаціонару третинного рівня, поступаючи екстрагенітальній патології (44 %), рубцю на матці після операції кесарів розтин (14,9 %), сідничному

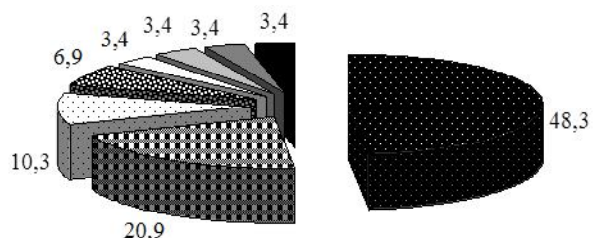


Рис. 1. Частота багатоплодової вагітності та її місце в структурі причин госпіталізацій у стаціонар третинного рівня протягом 2016 року.

Таблиця 1. Ускладнення перебігу вагітності в досліджуваних групах.

Нозологічна одиниця	Основна група (n=52)		Група порівняння (n=1483)	
	абс.	%	абс.	%
Ранній гестоз	18	34,6	503	33,9
Гостра вірусна інфекція в I триместрі	15	28,9	335	22,6
Анемія вагітних	10	19,2	224	15,1
Загроза передчасних пологів	35	67,3	401	27,7*
Передчасні пологи	26	50,0	165	11,1*
Передчасний розрив плодових оболонок	17	32,7	333	22,5
Загроза переривання вагітності	7	13,5	201	13,6
Патологічна прибавка маси тіла	6	11,5	196	13,2
ПРЕЕКЛАМПСІЯ помірного ступеня	3	5,8	77	5,2
ПРЕЕКЛАМПСІЯ важкого ступеня	1	1,9	27	1,8
Антенатальна загибель плода	3	5,8	15	1,0*
Пієлонефрит вагітних	2	3,8	33	2,2
Артеріальна гіпертензія вагітних	1	1,9	27	1,8
Гестаційний діабет	1	1,9	13	0,9

Примітка. * - рівень значущості відмінностей показників порівняно з основною групою $p < 0,05$.



- Тазове/поперечне положення 1-го плода
- Гострий дистрес плода
- Рубець на матці після операції кесарів розтин
- Монохоріальна моноамніотична двійня
- Екстракорпоральне запліднення
- Обструктивні пологи
- Аномалії пологової діяльності

Рис. 2. Структура показань до оперативного розродження жінок із багатоплодовою вагітністю (n=29).

Таблиця 2. Відмінності характеристик новонароджених.

Показник	Основна група (n=100)	Група порівняння (n=1460)
Маса тіла дитини, г ¹	2353,2±621,1 (540-3770)	3522,0±375,7# (540-6300)
Зріст дитини, см ²	46,86 [44,33-48,85]	52,28 [50,51-55,12]*
Стан за Апгар на 1-й хвилині, бали ¹	7,07±1,26 (1-8)	7,15±0,72 (1-9)
Стан за Апгар на 5-й хвилині, бали ¹	8,11±1,38 (0-9)	8,23±0,75 (0-10)

Примітки: М - середні арифметичні значення досліджуваних показників, σ - середні квадратичні відхилення, Ме - медіани, [LQ, HQ] - 25-й та 75-й проценти, # - рівень значущості відмінностей показників при порівнянні з іншою групою $p < 0,05$ за t-критерієм Стюдента, * - рівень значущості відмінностей показників при порівнянні з іншою групою $p < 0,05$ за критерієм Манна-Уїтні.

редлежанню та неправильному положенню плода (7,3 %), пreeклямпсії (7 %), лейоміомі матки (3,8 %).

При порівнянні перебігу вагітностей у досліджуваних групах встановлено значущі відмінності за такими станами: загроза передчасних пологів (СШ: 5,56; ДІ [3,078-10,03], ($p < 0,001$), передчасні пологи (СШ: 7,988; ДІ [4,53-14,08], ($p < 0,001$), антенатальна загибель плода (СШ: 5,992; ДІ [1,68-21,37], ($p = 0,002$), які з більшою частотою зустрічалися в основній групі жінок із багатоплодовою вагітністю (табл. 1).

Середня тривалість багатоплодової вагітності (основна група) склала $34,94 \pm 3,52$ тижнів (мінімальна - 24 тижнів, максимальна - 38 тижнів), одноплодової (група порівняння) - $37,83 \pm 1,57$ тижнів (мінімальна - 27 тижнів, максимальна - 39 тижнів), $p < 0,05$.

В основній групі операція кесарів розтин була виконана в 29 (55,8 %) випадках, тоді як в групі порівняння оперативні пологи проведені в 401 (27 %) випадків (СШ: 3,402; ДІ [1,945-5,951], ($p < 0,001$)). Структура показань до оперативного розродження жінок із багатоплодовою вагітністю наведена на рисунку 2.

При порівнянні перебігу пологів значущих відмінностей між групами знайдено не було ($p > 0,05$), за виключенням частоти інтранатальної загибелі плода, котра була достовірно вищою в основній групі (1,9 % проти 0,3 % у групі порівняння, СШ: 9,673; ДІ [1,003-94,59], ($p = 0,017$)).

У жінок основної групи живими народилося 100 немовлят, у групі порівняння - 1460. У процесі порівняння антропометричних та вітальних характеристик новонароджених виявлено відмінності у середніх значеннях маси тіла та зросту (табл. 2). Середні значення антропометричних та вітальних характеристик 1-го та 2-го плодів достовірно не відрізнялися. Народження крупного плода спостерігалось тільки в групі порівняння в 161 випадку, що склало 11 %.

Під час порівняння структури ускладнень неонатального періоду встановлено значущу різницю в частоті проблем, пов'язаних із передчасним розродженням (неонатальна жовтяниця, анемія, дихальні розлади, ін.) (28 % в основній групі, 9 % у групі порівняння; СШ: 3,9; ДІ [2,461-6,325], ($p < 0,001$)), що відповідно пояснюється більшою кількістю передчасних пологів у жінок із багатоплодовою вагітністю. Передчасні поло-

ги також мають зв'язок із відмінностями середніх у масі тіла та зросту. Інших відмінностей у схильності до захворювань та вроджених вад розвитку не виявлено. Частота випадків ранньої неонатальної загибелі достовірно не відрізнялася в групах порівняння: 1/100 живонароджених в основній групі, 8/1460 - у групі порівняння, $p > 0,05$.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що під час багатоплодової вагітності відбувається підвищення частоти ускладнень, а саме: загрози передчасних пологів (67,3 % проти 27,7 %, СШ: 5,56; ДІ [3,078-10,03]), передчасних пологів (50 % проти 11,1 %, СШ: 7,988; ДІ [4,53-14,08]), антенатальної загибелі плода (5,8 % проти 1 %, СШ: 5,992; ДІ [1,68-21,37]), ($p < 0,01$).

2. Доведено, що у вагітних із багатоплодовою вагітністю спостерігається підвищення частоти оперативного розродження шляхом операції кесарів розтин (55,8 % проти 27 %, (СШ: 3,402; ДІ [1,945-5,951], ($p < 0,001$)). Ймовірність інтранатальної загибелі плода в жінок із багатопліддям в 9,7 разів вища, ніж у жінок із одноплідною вагітністю ($p = 0,017$).

3. Народженні діти від матерів із багатопліддям відносяться до групи високо ризику виникнення проблем, пов'язаних із передчасним розродженням (28 % проти 9 %; СШ: 3,9; ДІ: [2,461-6,325], ($p < 0,001$)).

Отримані дані щодо особливостей перебігу вагітності, пологів та перинатальних наслідків у жінок із багатоплодовою вагітністю є основою для обґрунтування комплексу лікувально-профілактичних заходів, котрі спрямовані на профілактику акушерських та перинатальних ускладнень.

Список посилань

1. Савельева, Г. М. & Шалина, Р. И. (2012). Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства. *Акушерство и гинекология*, 2, 4-10.
2. Dolgun, Z. N., Inan, C. & Altintas, A. S. (2016). Preterm birth in twin pregnancies: Clinical outcomes and predictive parameters. *Pak. J. Med. Sci.*, 32 (4), 922-996.
3. Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D. & Romero, R. (2008). *Epidemiology and causes of preterm birth*. *Lancet*, 371 (9606), 75-84.
4. Obiechina, Nj., Okolie, V. & Eleje, M. G. (2011). Twin versus singleton pregnancies: the incidence, pregnancy complications, and obstetric outcomes in a Nigerian tertiary hospital. *Int. J. Womens Health*, 3, 227-230.
5. Pakrashi, T. & Defranco, E. A. (2013). The relative proportion of preterm births complicated by premature rupture of membranes in multifetal gestations: a population-based study. *Am. J. Perinatol.*, 30 (1), 69-74.
6. Rizwan, N., Abbasi, R.M. & Mughal, R. (2010). Maternal morbidity and perinatal outcome with twin pregnancy. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad*, 22(2), 105-107.
7. Chauhan, S. P., Scardo, A., Hayes, E., Abuhamad, A. Z. & Berghella, V. (2010). Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am. J. Obstet Gynecol*, 203 (4), 305-315. doi: 10.1016/j.ajog.2010.04.031.
8. Vogel, J. P., Torloni, M. R. & Seuc, A. (2013). Maternal and Perinatal Outcomes of Twin Pregnancy in 23 Low- and Middle-Income Countries. *PLoS One*, 8 (8), e70549. doi: 10.1371/journal.pone.0070549

Булаченко О.В., Вознюк А.В., Кукуруза І.Л., Банах Ю.В., Титаренко Н.В.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ МНОГОПЛОДИИ В СТРУКТУРЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ АКУШЕРСКОГО СТАЦИОНАРА ТРЕТИЧНОГО УРОВНЯ

Резюме. В основу работы положен ретроспективный анализ особенностей течения беременности, родов и перинатальных исходов у 1535 женщин, родоразрешенных в течении 2016 года на базе стационара третичного уровня - Винницкого областного перинатального центра, из них: 52 женщин с многоплодной беременностью. Проведенный анализ показал, что течение беременности и родов у женщин с многоплодием носят осложненный характер, а рожденные дети относятся к группе высокого риска возникновения проблем, связанных с преждевременным родоразрешением (неонатальная желтуха, анемия, дыхательные расстройства, др.).

Ключевые слова: многоплодная беременность, роды, перинатальные исходы.

Bulavenko O.V., Vozniuk A.V., Kykryza I.L., Banakh Yu.V., Tytarenko N.V.

PREGNANCY, DELIVERY AND PERINATAL PECULIARITIES OF WOMEN WITH MULTIPLE PREGNANCIES IN THE STRUCTURE OF TERTIARY-LEVEL OBSTETRIC HOSPITALIZATION

Summary. Retrospective analysis of pregnancy, delivery, and perinatal outcomes in 1,535 women who gave birth in 2016, was performed at the stationary of the tertiary - level at the Vinnytsia Regional Perinatal Center. Among them 52 women had multiple pregnancies. The analysis showed that the pregnancy and delivery in women with multiple pregnancies tend to have complicated character, for example high-risk newborns belonging to the group with complications associated with preterm delivery (neonatal jaundice, anemia, respiratory disturbances, etc.).

Key words: multiple pregnancies, delivery, perinatal outcomes.

Рецензент - д.мед.н., доц. Рудь В.О.

Стаття надійшла до редакції 09.08.2017р.

Булаченко Ольга Василівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)6231671; remedivin@gmail.com

Вознюк Андрій Вікторович - аспірант кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)8888921; dr.vozniuk@gmail.com

Кукуруза Інна Леонідівна - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; заступник головного лікаря ВОКЛ ім. М. І. Пирогова з акушерсько-гінекологічної допомоги, зав. Вінницького обласного перинатального центру, головний спеціаліст - акушер-гінеколог Департаменту охорони здоров'я

Вінницької обласної державної адміністрації; + 38(067)7858939; inna_kykyryza@mail.ru

Банах Юрій Віталійович - зав. відділення патології вагітних Вінницького обласного перинатального центру; + 38(067)4301219
Титаренко Наталія Василівна - к.мед.н., асистент кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, головний спеціаліст - акушерський анестезіолог Департаменту охорони здоров'я Вінницької обласної державної адміністрації; + 38(097)5847982; andriykostyuchenko@gmail.com

© Демчук Є.С., Жупанов О.Б., Радьога Я.В., Колотько В.С., Дорожинський Ю.А., Цмок С.В., Коваль В.М., Ткачук М.І.

УДК: 616.-072.1: 611.3 : 616 -018.2

Демчук Є.С., Жупанов О.Б., Радьога Я.В.*, Колотько В.С., Дорожинський Ю.А., Цмок С.В., Коваль В.М., Ткачук М.І.

Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра серцево-судинної та ендоскопічної хірургії (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕНДОСКОПІЧНІ МАРКЕРИ ВРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНОГО ТРАКТУ ПРИ ДЕЯКИХ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Резюме. Автори на основі фіброендоскопічного дослідження 3056 пацієнтів виявили специфічні маркери вражень слизової гастроінтестинального тракту, що тісно корелювали із іншими клінічними проявами системних захворювань - червоного вовчака, склеродермії чи геморагічного васкуліту.

Ключові слова: фіброендоскопія, шлунково-кишковий тракт, системні захворювання.

Вступ

Значна поширеність системних захворювань сполучної тканини, зокрема системного червоного вовчака, склеродермії та геморагічного васкуліту вимагає удосконалення діагностики цих захворювань, котра, не дивлячись на яскраву клінічну картину, все ж залишається, на нашу [4] та провідних ревматологів думку [2, 3, 5, 6, 7, 9, 10], у деяких випадках запізнілою, а то і хибною. Одними з клінічних проявів цих патологічних станів є симптоми враження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [2, 3, 5, 6, 7, 9, 10]. Описи цих змін трактують на рівні клінічних: нудота, болі в животі, дисфагія, закрепи та інше [2, 5, 6, 7, 10], морфологічних: склероз, враження судин [2, 3, 6] та переважно рентгенологічних [2, 6, 10]. Лише у двох джерелах [1, 3] ми знайшли повідомлення про фіброендоскопічні зміни слизової стравоходу, шлунку і 12-ти палої кишки при вказаній патології, котрі зводять, в основному, до неспецифічних запальних з ерозуванням та інколи геморагічних проявів, подібних до уражень при хворобі Крона. Слід відмітити, що деякі автори [10] вважають, що такий клініко-ендоскопічний феномен, як "кавунний шлунок" (Water-melon stomach), є проявом васкуліту при цих захворюваннях, зокрема склеродермії.

Висока інформативність фіброезофагогастроудоденоскопії (ФЕГС) та колоноскопії (ФКС), котрі ми проводимо на базі ендоскопічного відділення Вінницької ОКЛ ім.М.І. Пирогова, спонукала нас до думки про можливість і необхідність виявлення специфічних ендоскопічних маркерів ураження слизової ШКТ при системних захворюваннях сполучної тканини. В літературних джерелах, доступних на даний час, ця проблема практично не висвітлена. Проводячи фіброендоскопічні дослідження ми звернули увагу на деякі нетипові ураження слизової стравоходу, шлунку, 12-ти палої та товстої кишок,

котрі за своїм виглядом не вкладалися в картину відомих неспецифічних захворювань ШКТ. Виявлені нами нетипові ендоскопічні ознаки спонукали нас до пошуку пояснень можливої причини подібного. Зокрема, ми ретельно вивчали скарги, анамнез та інші клінічні прояви, які були у цих пацієнтів. На наше здивування майже у всіх у них були прояви поліартриту, синдрому Рейно, тривалого субфебрилітету, шкірні ураження, нерідко алопеція, а також зміни загального аналізу крові, зокрема анемія, підвищена ШОЕ, що давало нам привід запідозрити у хворих системні захворювання. У більшості ці діагнози підтверджувалися ревматологами. Слід відмітити, що раніше нікого з цих хворих не обстежували з приводу клінічного поліартриту. Наша підозра була першим кроком у цьому напрямі.

Мета дослідження - запропонувати ендоскопічні маркери враження слизової гастроінтестинального тракту при деяких системних захворюваннях на основі виявлених фіброендоскопічних змін слизової стравоходу, шлунку, 12-ти палої або товстої кишок та їх поєднання з іншими симптомами системних захворювань.

Матеріали та методи

Дослідження проведено протягом 2015-2017 років на базі ендоскопічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова. Пацієнтами були люди, що звертались за медичною допомогою згідно направлень лікарів загальної медичної мережі, а також лікарів поліклініки та стаціонарів цього медичного закладу. Дослідження проводили не вибірково, а у суцільнім потоці хворих. Попередньо нікого із пацієнтів не консультував ревматолог, більшість хворих була оглянута сімейними лікарями та (з наявністю гастроентерологічних скарг) гастроентерологами з подальшим на-

правленням на ендоскопічне дослідження.

Всього обстежено 3 056 пацієнтів. Серед них 1 676 жінок та 1 380 чоловіків. Вік хворих був у межах від 18 до 94 років, середній вік становив $47 \pm 2,4$ роки.

Проведено 2 601 фіброезофагогастродуоденоскопія та 455 фіброколоноскопій за стандартними методами на фіброоптичних апаратах типу Fujinon та Olympus. Контрольне дослідження проведено у 61 пацієнта, група була репрезентативна за віком та статтю. У них не було виявлено нетипових ендоскопічних змін слизової ШКТ, які б супроводжувались клінічними проявами, такими як поліартрит, субфебрилітет, синдром Рейно, алопеція, шкірні ураження та зміни загального аналізу крові.

У роботі використовували метод клінічного об'єктивного дослідження пацієнта: збирали скарги та анамнез, проводили лабораторне обстеження з визначенням загального аналізу крові. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою ліцензійного статистичного програмного пакету "Statistica 6.1" з визначенням коефіцієнтів Пірсона, Спірмена та тета-корічного.

Результати. Обговорення

Серед досліджених ФЕГДС виявлено випадки нетипових вражень стравоходу, шлунка чи 12-ти палої кишки, якими були: ерозивно-геморагічний, або ерозивний сегментарний езофагіт, локальна атрофія слизової стравоходу, що за виглядом нагадувала восковидну поверхню, стриктури стравоходу ідіопатичного характеру. Одним із проявів системного враження слизової стравоходу є, на нашу думку, на відміну від твердження В.І. Никишаєва зі співавторами [8], так званий "чорний стравохід", який ендоскопічно відрізняється від рефлюкських езофагітів відсутністю некрозів та ерозування або виразкування слизової. Як правило, ендоскопічно спостерігається зміна кольору слизової від різних відтінків фіолетового, аж до чорного. Під час дослідження були виявлені - геморагічний гастрит (гастропатія, тут і в подальшому ми не будемо використовувати цей термін), ерозивно-геморагічний гастрит, геморагічні ерозії типу "вколу голкою" (згруповані у поля та дифузні розсіянні по всіх ділянках шлунка), локальна восковидна атрофія слизової шлунка, ерозивний негеморагічний гастрит (вигляду і кольору місцями "розчавлених ягід червоної смородини"), локальна восковидна атрофія слизової 12-ти палої кишки, катарально-ерозивний бульбодуоденіт (малюнок типу "ягід червоної смородини"), сегментарний постбульбарний ерозивний дуоденіт (з аналогічним малюнком катарально-ерозивного бульбодуоденіта), сегментарний геморагічний дуоденіт (з малюнком типу "шкіри тигра або зебри"), спостерігали 1 випадок темної кишки типу "чорного стравоходу".

На стінці товстої кишки знаходили ознаки сегментарного геморагічного коліту майже на всіх ділянках з картиною типу "шкіри зебри" або "тигра", а також фо-

куси воскоподібної атрофії слизової кишки, і "чорну" кишку типу "чорного стравоходу".

Відмінностями від типових ендоскопічних проявів запальних вражень були:

А. локалізація - найчастіше на гребенях складок слизової стравоходу, шлунку, 12-ти палої, або товстої кишки. У стравоході та шлунку вона мала вигляд смуг червоного кольору, що тягнулися вздовж органу, між якими залишалися ділянки звичайної слизової, що нагадувало малюнок "поверхні кавуна". В 12-ти палій та товстій кишках такі знахідки мали циркулярний характер;

Б. поширеність - у стравоході, як правило, такі зміни мали сегментарний характер і могли бути розташовані в будь-якій частині органу, інколи займаючи до 2/3 поверхні. Ендоскопічна картина шлунку була подібною, інколи з тотальним ураженням;

В. тип запальних уражень - від катарального (у вигляді простої гіперемії та набряку), до ерозивно-виразкового (з підслизовими крововиливами та слідами свіжої крові);

Г. колір слизової оболонки - інколи в 12-ти палій та товстій кишках вона мала різні відтінки фіолетового, аж до чорного;

Д. характер атрофії - у стравоході, шлунку, 12-ти палій та товстій кишках вони відрізнялись від звичайної атрофії тим, що зникала судинна мережа і ділянки атрофії мали вигляд воскоподібних плям. Як правило, ці ураження займали площу до 10,0 см², чітко обмежувалися здоровими ділянками слизової, розташовувалися у будь-якій частині органу;

Е. стриктури -- їх знаходили лише у стравоході, найчастіше у верхніх ділянках органу, вони були без наявної причини, мали різний ступінь вираженості, до 1,0 см завдовжки, без видимих змін слизової в зоні звуження;

Є. характер геморагічних ерозій - найчастіше знаходилися в антральній ділянці шлунку вигляду типу "вколу голкою", бурого або чорного кольору, згруповуючись на ділянках розміром 40,0-60,0 см² і чітко відмежовуючись від оточуючих зон; інколи ерозії мали каплеподібний вигляд, займали значні площі, частіше в шлунку та 12-ти палій кишці, з клаптями слизової на поверхні, наповнені серозним вмістом, без фібринних вклучень. У таких випадках ми мали привід говорити про те, що слизова шлунку нагадує колір та малюнок ягід червоної смородини.

Ж. ознаки ураження ШКТ при геморагічних вісцеридах (вісцеропатіях) - езофагіт, гастрит, дуоденоентерит або коліт з наявністю ділянок поверхні слизової, просякнутої кров'ю, або свіже виділеною кров'ю без ознак ерозій та виразок.

Загалом, виявлені ендоскопічні зміни гастроінтестинальної слизової можна звести до наступних маркерів:

1. поява ідіопатичних стриктур у стравоході;
2. восковидна атрофія слизової стравоходу;
3. ерозивно-запальні зміни стравоходу типу "Water-

melon gallet”;

4. одним із варіантів системного враження слизової стравоходу може бути так званий, "чорний стравохід" ("Blak esophagus");

5. геморагічний гастрит;

6. ерозивно-геморагічний гастрит з ерозіями типу "вокулю голкою";

7. локальна восковидна атрофія слизової шлунку;

8. "Water-melon stomach";

9. ерозивний негеморагічний гастрит з малюнком типу "ягід червоної смородини";

10. атрофія слизової дванадцятипалої кишки типу восковидної;

11. геморагічний дуоденіт;

12. ерозивний негеморагічний дуоденіт з малюнком типу "ягід червоної смородини";

13. від катарального до флегмонозного сегментарного дуоденіту з малюнком типу "шкіри тигра", або "зебри";

14. "Blak duodenum";

15. сегментарний негеморагічний коліт з малюнком типу "шкіри тигра" або "зебри";

16. локальна воскоподібна атрофія слизової товстої кишки;

17. геморагічний коліт;

18. "Blak colon".

Кількісні дані про виявлені нетипові зміни слизової шлунково-кишкового тракту при ендоскопічних дослідженнях представлені в таблиці 1.

Серед виявлених хворих з нетиповими враженнями слизової шлунково-кишкового тракту були поєднання із іншими клінічними проявами, кількісний розподіл яких представлено в таблиці 2.

Для порівняння ми дослідили групу хворих (61 особу) репрезентативних за середнім віком і статтю основній когорті, які були обстежені ендоскопічно, але в яких не було виявлено нетипових вражень слизової гастроінтестинального тракту на предмет поєднання їх з іншими клінічними симптомами системних захворювань - поліартрит, субфебрилітет, синдром Рейно, алопеція, шкірні прояви, зміни аналізів крові. Дані з кількісного розподілу таких симптомів у цій групі представлено в таблиці 3.

Наводимо дані про корелятивний зв'язок між виявленими ендоскопічними нетиповими змінами слизової оболонки ШКТ та клінічними проявами (табл. 4).

Слід сказати, що в деяких випадках були поєднання уражень слизової стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки, але всі вони враховані як окремі випадки.

Згідно представленим в таблиці 4 даним спостерігається тісний корелятивний зв'язок між виявленими нетиповими враженнями слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та іншими симптомами - поліартритом, субфебрилітетом, синдромом Рейно, алопецією, шкірними проявами, лабораторними змінами загального аналізу крові. Враховуючи вищезазначене, ми прийшли до висновку, що дані ендоскопічної знахідки змін слизової стравоходу, шлунку, дванадцятипалої чи товстої кишок, являються маркерами специфічного враження слизової при системних захворюваннях - червоному вовчаку, склеродермії чи геморагічному васкуліті. У відомих нам наукових джерелах ця тема практично не висвітлена, окрім деяких авторів [9, 10], котрі вважають, що, так званий, "Water-melon stomach" є проявом системної склеродермії. На противагу цьому слід зазначити, що подібного роду зміни були нами встанов-

Таблиця 1. Кількість виявлених нетипових вражень слизової стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки та товстої кишки серед 3 056 пацієнтів.

Загальна кількість обстежених:	Виявлено нетипових уражень слизової стравоходу та стріктур	Виявлено нетипових уражень слизової шлунка	Виявлено нетипових уражень слизової 12-ти палої кишки	Виявлено нетипових уражень слизової товстої кишки	Всього виявлено нетипових уражень слизової шлунково-кишкового тракту
3056	8	21	25	7	61

Таблиця 2. Кількісний розподіл поєднання випадків вражень слизової шлунково-кишкового тракту з іншими клінічними проявами.

Загальна кількість виявлених нетипових уражень слизової ШКТ	Кількість випадків поєднання уражень слизової з поліартритом	Кількість випадків поєднання ураження слизової з тривалим субфебрилітетом	Кількість випадків поєднання уражень слизової зі синдромом Рейно	Кількість випадків поєднання уражень слизової з алопецією	Кількість випадків поєднання уражень слизової зі шкірними проявами	Кількість випадків поєднання уражень слизової зі змінами лабораторних показників крові
61	61	54	34	30	21	48

Таблиця 3. Розподіл симптомів системних захворювань серед групи хворих (n=61), у котрих не було виявлено нетипових ендоскопічних змін слизової гастроінтестинального тракту.

Загальна кількість обстежених ендоскопічно, в яких не виявлено нетипових змін гастроінтестинальної слизової	Поєднання з поліартритом	Поєднання із субфебрилітетом	Поєднання зі синдромом Рейно	Поєднання з алопецією	Поєднання зі шкірними проявами	Поєднання зі змінами у загальному аналізі крові
61	4	1	0	0	1	11

Таблиця 4. Кореляції між нетиповими враженнями слизової ШКТ та деякими клінічними проявами.

Клінічні прояви	Величина	Коефіцієнт		
		Пірсона	Спірмана	Тетрахорічний
Субфібрилітет*	значення	0,8207#	0,8207#	0,9620*
	похибка	0,0513	0,0513	0,0221
Синдром Рейно#	значення	0,5980#	0,5980#	0,9030 #
	похибка	0,0576	0,0576	0,0517
Алопеція#	значення	0,5710#	0,5710#	NA
	похибка	0,0523	0,0523	NA
Шкірні прояви#	значення	0,4264#	0,4264#	0,7948
	похибка	0,0601	0,0601	0,0951
Зміни показників ЗАК крові#	значення	0,6069#	0,6069#	0,8157#
	похибка	0,0719	0,0719	0,0654

Примітки: * - достовірні коефіцієнти кореляції; # - гранично достовірні коефіцієнти кореляції; NA - неможливо розрахувати.

лені як у стравоході, так і в дванадцятипалій та товстій кишках при інших системних захворюваннях, зокрема, геморагічному васкуліті.

Наводимо клінічні випадки, що демонструють вищепописане:

Хвора, Г., 54 роки, жителька села одного із районів Вінницької області самостійно звернулась до гастроентеролога поліклініки Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова. Основною скаргою, що привела пацієнтку до нашого закладу, був неприємний запах із рота, з приводу чого вона тривало лікувалася за місцем проживання без суттєвого ефекту у терапевтів, стоматологів та лікарів-ЛОР органів.

Після огляду гастроентеролога з діагнозом гастроєзофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) пацієнтку відправили на фіброендоскопічне дослідження. За стандартною методикою без премедикації та анестезії хворій була проведена фіброєзофагогастродуоденоскопія фіброендоскопом фірми "Fuji". На гребенях складок нижньої половини стравоходу слизова була різко набряклою у вигляді 4 шнурів шириною до 1,0 см і довжиною до 16-18 см кожний. У цих місцях виявлені підслизові крововиливи, ерозування та сліди крові. Загалом картина нагадувала відомий феномен "кавунного шлунка", котрий описаний при враженні слизової шлунку. Між складками слизова була звичайного кольору. В шлунку та дванадцятипалій кишці встановлені неспецифічні помірні запальні зміни слизової. Здивовані подібною знахідкою ми провели детальне опитування та оглянули хвору. При цьому встановлено, що хвору, крім основної скарги, турбують болі в суглобах рук, ніг та їх припухання. Хвора відмічала, що при мінімальній травмі на шкірі тулуба та кінцівок з'являлись синці. Характерним були враження шкіри вік обох очей, вони мали майже чорний колір. Крім того, спостерігався тривалий субфебрилітет. Все це разом дало

нам привід запідозрити у хворої геморагічний васкуліт. Цей діагноз у подальшому був підтверджений ревматологами.

Інша хвора 43 років була переведена до торакального відділення із психіатричного відділення обласної психлікарні, де періодично декілька років лікувалася з приводу невроту та відчуття "кома за грудьми". Коли хвора майже перестала ковтати їжу її направили до торакального хірурга і госпіталізували у відповідне відділення. При ФЕГДС виявлено циркулярну стриктуру на рівні нижньо-шийної ділянки, котра звужувала отвір на 4/5. Слизова в місцях звуження була практично незміненою. Пройти до шлунку не вдалось. При опитуванні хворої виявлено, що її також турбували болі в суглобах, тривалий субфебрилітет, випадіння волосся на голові. На шкірі обличчя виднівся яскравий метелик гіперемованої та набряклої ділянки. В загальному аналізі крові встановлено анемію (Hb=98 г/л, ШОЕ до 45 мм/год). На основі цього ми запідозрили у хворої наявність системного червоного вовчака, котрий у подальшому був підтверджений.

Хвора Т., 32 роки, направлена гастроентерологом поліклініки на ФЕГДС у зв'язку зі скаргами на нудоту, невизначені болі в епігастральній ділянці, зниження апетиту та маси тіла. Також пацієнтку турбували тенезми, збільшення частоти випорожнень зі схильністю до проносів, утруднене ковтання їжі, постійно запивання їжі водою. Перед цим лікувалася у гастровідділенні, де була обстежена, зокрема, проведена ФЕГДС (гастродуоденіт), а при ФКС - синдром подразненого кишечника. Нами при ФЕГДС виявлені наступні зміни: у середній частині стравоходу виявлені ділянки вогнищевої атрофії слизової зі зникненням судинного малюнку. У тілі шлунка на тлі катаральних явищ спостерігались геморагічні ерозії у вигляді бурих крапок по типу "вколу голкою", згруповані в поле до 40,0 см². У дванадцятипалій кишці встановлені неспецифічні запальні явища.

При опитуванні хворої з'ясувалось, що крім вказаних скарг, пацієнтку турбують болі в суглобах, майже постійний субфебрилітет, підвищена чутливість кистей та стоп до холоду (вона не може прати білизну в холодній воді, влітку ходить в рукавичках). Також спостерігались: надмірне випадіння волосся на голові, потемніла шкіра тулуба, особливо навколо очей. Все вищепописане дало нам привід запідозрити у хворої системну склеродермію, котру підтвердили в подальшому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При фіброендоскопічному дослідженні органів верхнього відділу травного тракту та товстої кишки виявлено специфічні зміни слизової, які тісно корелюють з клінічними ознаками деяких системних захворювань - червоного вовчака, системної склеродермії чи геморагічного васкуліту.

2. Враховуючи те, що питання виявлення ендоскопічних маркерів ураження слизової оболонки ШКТ при деяких системних захворюваннях сполучної тканини практично не висвітлено у світовій літературі, вважаємо нашу роботу пріоритетною.

3. Встановлені нами ендоскопічні маркери ураження слизової оболонки ШКТ при деяких системних захворюваннях сполучної тканини, на нашу думку, значно покращать їх діагностику, а також нададуть ключ до роз-

шифрування виявлених ендоскопічних змін слизової ШКТ, що внесе вагомий вклад до справи збереження здоров'я людини.

Встановлені нами ендоскопічні маркери можуть бути використані для покращення діагностики вищезгаданих захворювань, а також допоможуть більш чітко розрізнити ураження слизової при фіброендоскопічних дослідженнях, що актуально як для практичної медицини, так і для наукових розробок.

Список посилань

1. Баранов, А. А. & Баженова, Л. К. (2002). *Детская ревматология*: рук-во для врачей. Москва: Медицина.
2. Беляева, Л. М. (2011). *Детская кардиология и ревматология*: рук-во. Москва: Медицинское информ. агентство.
3. Геппе, Н. А., Подчерняева, Н. С. & Лыкина, Г. А. (2011). *Руководство по детской ревматологии*: рук-во. Москва: ГЭОТАР-Медиа.
4. Демчук, Е. С., Демчук В.С., Демчук О. Є. (1995). *Системна склеродермія з тривалим перебігом під маскою хвороби Адісон*. Мостовий, Ю. М., Алексеева. І. П. (Ред.). (1995). Научно-практическая конференция врачей территориального медичного об'єднання міської клінічної лікарні №4, Матеріали та тези доповідей. Вінниця: (б.в.).
5. Клиппел, Дж. Х. (2012). *Ревматические заболевания*. (Т.3); пер. с англ. под ред. Насонова Е. Л., Насоновой В. А. & Олина Ю. А. Москва: ГЭОТАР-МЕДИА.
6. Мазуров В. И. (2005). *Клиническая ревматология*. С.-Пб.: Фолиант.
7. Насонов Е. Л. & Насонова В. А. (2008). *Ревматология*: нац. рук-во. Ассоциация ревматологов России. Москва: ГЭОТАР-Медиа.
8. Никишаев, В. И. & Задорожний, А. М. (2008) Черный пищевод- острый некроз слизистой оболочки пищевода. *Український жур. малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*, 12 (1), 21-28.
9. Пайл, К. & Кеннеди, Л. (2011) *Диагностика и лечение в ревматологии*: рук-во; пер. с англ. под ред. Шостак, Н. А. - Москва: ГЭОТАР-Медиа.
10. Хаким, А., Клуни, Г. & Хак, И. (2010). *Справочник по ревматологии*: пер. с англ. под ред. Лесняк, О. М. Москва: ГЭОТАР-Медиа.

Демчук Е.С., Жупанов А.Б., Радьога Я.В., Колотко В.С., Дорожнинский Ю.А., Цмок С.В., Коваль В.М., Ткачук М.И.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ НЕКОТОРЫХ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Резюме. Авторы на основе фиброэндоскопического исследования 3056 пациентов выявили специфические маркеры поражения слизистой гастроинтестинального тракта, которые тесно коррелировали из другими клиническими проявлениями системных заболеваний - красной волчанки, склеродермии или геморрагического васкулита.

Ключевые слова: фиброэндоскопия, желудочно-кишечный тракт, системные заболевания.

Demchuk Ye.S., Zhupanov O.B., Radioga Ya.V., Kolotko V.S., Dorozhynskiy Yu.A., Tsmok S.V., Koval V.M., Tkachuk M.I.

ENDOSCOPIC MARKERS OF LESION OF GASTROINTESTINAL MUCOSA BY SOME SYSTEMIC DISEASES

Summary. Authors on basic of fiber endoscopic explorations of 3056 patients found specific markers of lesion of the gastrointestinal mucosal, which had of tight correlation with other symptoms of systemic diseases - red lupus erythematosus, scleroderma or hemorrhagic vasculitis.

Key words: fiber endoscopy, gastrointestinal tract, systemic diseases.

Рецензент - д.мед.н., проф. Андрушко І.І.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2017р.

Демчук Євген Степанович - к.мед.н., лікар-ендоскопіст Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(097)4836308; jevghen.dem@gmail.com,

Жупанов Олександр Борисович - головний лікар Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(0432)676087
Радьога Ярослав Володимирович - к.мед.н., зав. ендоскопічним відділом Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(097)9989525

Колотко Віктор Сергійович - заступник головного лікаря з поліклінічної роботи Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(067)9461872

Дорожнинський Юрій Артурович - головний позаштатний ендоскопіст департаменту ОЗ та КВОДА; +38(067)7048065

Цмок Сергій Васильович - лікар-ендоскопіст Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(067)7472469

Коваль Віктор Михайлович - лікар-ендоскопіст Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(067)7050373

Ткачук Марія Іванівна - лікар-ендоскопіст Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(068)0195622

© Мороз Л.В., Мусаєв Ельтун Енгібар Огли, Гайдук О.А., Шкондіна О.Ф.

УДК: 616.36-002:616-006-446

Мороз Л.В., Мусаєв Ельтун Енгібар Огли, Гайдук О.А., Шкондіна О.Ф.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра інфекційних хвороб з курсом епідеміології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ВМІСТУ ВІТАМІНУ Д У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Резюме. В статті представлені результати обстеження 101 хворого з хронічним гепатитом С з різними рівнями вітаміну Д та 25-ОН вітамін D3 в залежності від рівня АЛТ та вірусного навантаження в сироватці крові.

Ключові слова: хронічний гепатит С, вітамін Д, 25-ОН вітамін D3, АЛТ, вірусне навантаження.

Вступ

Проблема хронічного гепатиту С зберігає актуальність вже на протязі багатьох десятиліть. Інфікування HCV в більшості випадків реєструється серед осіб працездатного віку (20-50 років) та у більшій частини пацієнтів може призводити до тривалого персистування та є серйозною проблемою галузі охорони здоров'я, що зумовлена глобальним поширенням, тривалим перебігом, несприятливими наслідками [1, 2]. HCV-інфекція характеризується великим відсотком хронізації та прогресивним перебігом з формуванням у частини пацієнтів цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [1, 13].

Одним із ряду завдань при лікуванні пацієнтів з ХГС є припинення прогресування фіброзу печінки, що є наслідком різних механізмів ушкодження тканини, викликаних вірусною інфекцією, з кінцевим розвитком цирозу та його ускладнень [4, 8]. У цьому комплексі взаємодії між печінковими та метаболічними факторами зростає частка досліджень, що підтверджують роль вітаміну Д у важкості перебігу захворювання у пацієнтів з ХГС [11, 14].

Численні дослідження у багатьох напрямках довели провідну роль вітаміну Д серед хворих з ХГС, пухлинними та кардіометаболічними розладами та спонукали для подальшого проведення генетичних, клінічних та експериментальних досліджень з вивченням метаболізму та ролі вітаміну D [3, 7, 9, 16]. Збільшуються докази в різних наукових дослідженнях, що рівні вітаміну Д зворотно корелюють із активністю запального процесу в печінці за рівнем АЛТ [5, 10, 12]. У деяких дослідженнях є дані про зв'язок між рівнем сироваткового вітаміну Д та 25-ОН вітаміна D3 з вірусним навантаженням у хворих на ХГС [6, 15].

У багатьох наукових дослідженнях є відомості про те, що на швидкість прогресування хронічної HCV-інфекції впливають також гендерні та вікові фактори: більш швидке прогресування фіброзу печінки спостерігається у чоловіків у віці старше 40-55 років [2], менш швидке прогресування - у дітей. У деяких дослідженнях показано, що в перебігу 20 років після інфікування цироз печінки розвинувся тільки у 2 % пацієнтів, заражених у віці до 20 років та у 63% хворих, інфікованих у віці після 50 років.

Тому метою нашого дослідження було визначити частоту та ступінь недостатності вітаміну Д у хворих на ХГС.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 101 хворий на ХГС. Серед обстежених чоловіків було 70 (69,3 %), жінок 31 (30,7 %), середній вік пацієнтів склав $43,89 \pm 1,57$ роки. Всі хворі знаходились на стаціонарному або амбулаторному лікуванні у Вінницькому міському гепатологічному центрі протягом 2015-2016 рр.

Діагноз ХГС був підтверджений виявленням у сироватці крові хворих анти-HCV, HCV-RNA на аналізаторах та тест-системах: Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія), Vitrotest (ЧД), ампліфікатори Rotor-Gene ("Corbett Research", Австралія), TC-АмпліСенс (Росія). Для оцінки концентрації HCV-RNA був використаний кількісний варіант ПЛР для визначення кількості вірусних частинок в 1 мл - вірусного навантаження (низьке вірусне навантаження ≤ 800000 UI/ml, високе вірусне навантаження ≥ 800000 UI/ml); аналіз виконували на TC-АмпліСенс (Росія). Більшість пацієнтів мали низьке вірусне навантаження (62,4 % - менше 800000 UI/ml).

Усім хворим були визначені рівні 25-гідроксихолекальцеферолу (25-ОН вітамін D3), вміст вітаміну Д загального у сироватці крові. Рівень 25-гідроксихолекальцеферолу (25-ОН вітамін D₃) визначали методом хемілюмінесцентного магнетичного імуноаналізу на тест-системах ABBOT Diagnostics (США). Рівні Вітамін Д загальний визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем EUROIMMUN (Німеччина). Рівні 25-гідроксихолекальцеферолу (25-ОН вітамін D₃) та вітаміну Д загального оцінювали як нормальний при показниках >30 нг/мл, недостатній 10-30 нг/мл та дефіцитний <10 нг/мл. Також до комплексу обстеження хворих входило визначення рівнів АЛТ, АСТ уніфікованими методами Райтмана-Френкеля.

Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, серед яких було 14 чоловіків (46,7 %) та 16 жінок (53,3 %), середній вік складав $38,8 \pm 1,9$ роки.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою "STATISTICA 5,5" з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Останній належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, ліцензійний №АХХР910А374605FA.

Результати. Обговорення

Згідно отриманих нами даних рівні 25-ОН вітаміну

Таблиця 1. Розподіл хворих на ХГС в залежності від показників 25-ОН вітаміну D₃, вітаміну D загального за статтю.

Показники Групи хворих	Здорові (n=30)		Хворі на ХГС (n=101)	
	Чоловіки (n=14)	Жінки (n=16)	Чоловіки (n=70)	Жінки (n=31)
Вітамін D загальний	38,46±1,05*	37,94±1,03	17,9±1,02*	28,32±1,44
25-ОН вітамін D ₃	38,97±1,11*	38,01±1,07	20,68±0,93*	29,36±0,05

Примітка. * - p<0,05 різниця достовірна між групами.

Таблиця 2. Розподіл хворих на ХГС в залежності від показників вітаміну D загального та 25-ОН віт D₃ за віковими групами.

Рівні віт. D	Стать		Чоловіки (n=70)		Жінки (n=31)	
			Абс.	%	Абс.	%
Нормальний рівень 25-ОН вітамін D ₃			6	8,6	17	54,8
Недостатність 25-ОН вітамін D ₃			54	77,10*	10	32,2
Дефіцит 25-ОН вітамін D ₃			10	14,3	4	13

Примітка. * - p<0,05 між хворими на ХГС за рівнем вітаміну D в різних вікових групах та між групами хворих та здорових.

Таблиця 3. Розподіл хворих на ХГС з різним рівнем 25-ОН вітаміну D₃ за статтю.

Вікові групи	Загальний вітамін D		25-ОН вітамін D ₃	
	Здорові	Хворі на ХГС	Здорові	Хворі на ХГС
≤19 років	38,97±1,06*	28,82±0,15*	38,47±1,1	28,4±1,07
20-29 років	37,4±1,03	26,97±1,15	34,17±1,02	25,8±1,83
30-39 років	33,98±1,15	20,24±1,07	33,9±1,1	22,9±1,04
40-49 років	34,07±1,08*	17,02±0,08*	30,82±1,14	20,05±1,18
≥50 років	33,18±1,18	18,4±1,03	30,79±1,03	21,27±1,03

Примітка. * - p<0,05 між чоловіками та жінками, хворими на ХГС з недостатністю 25-ОН вітаміну D₃.

D₃ та вітаміну D загального в сироватці крові хворих на ХГС змінювались в залежності від статі. Так, у чоловіків з ХГС рівень 25-ОН вітаміну D₃ знижувався в 1,88 рази порівняно зі здоровими, тоді як у жінок зниження даного показника відбувалося лише на рівні тенденції (табл. 1). Достовірної різниці між рівнями 25-ОН віта-

Таблиця 4. Розподіл хворих на ХГС з різним рівнем 25-ОН вітаміну D₃ за віковими групами.

Рівні 25-ОН вітамін D ₃ Вікові групи	Нормальний рівень 25-ОН вітамін D ₃ , (n=23)		Недостатність 25-ОН вітамін D ₃ , (n=64)		Дефіцит 25-ОН вітамін D ₃ , (n=14)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<19 років	10	43,48	1	1,56	0	0
20-29 років	7	30,43	7	10,94*	1	7,14
30-39 років	5	21,74	10	15,62*	1	7,14
40-49 років	1	4,35	41	64,07*	10	71,42
>50 років	0	0	5	7,81*	2	14,3

Примітка. * - p<0,05 - між хворими на ХГС з недостатністю 25-ОН вітаміну D₃ у різних вікових групах.

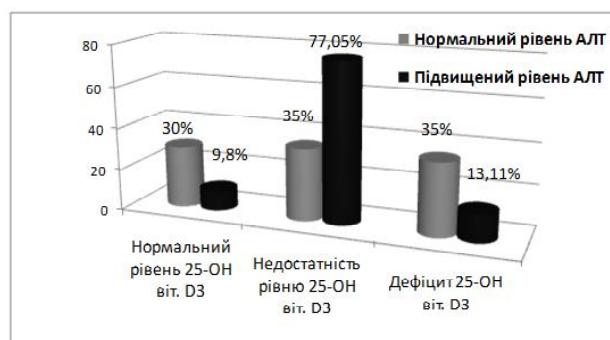


Рис. 1. Розподіл хворих на ХГС з різним рівнем 25-ОН віт D₃ за рівнем АЛТ.

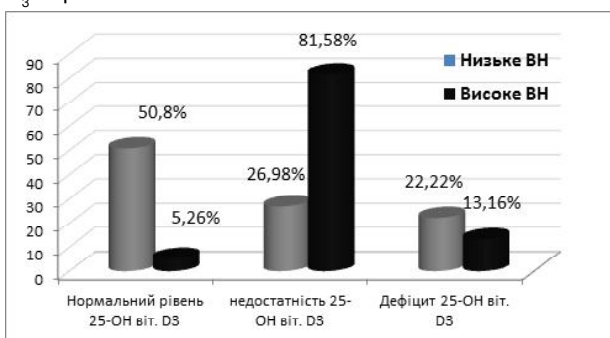


Рис. 2. Розподіл хворих на ХГС з різним рівнем 25-ОН віт. D₃ за рівнем вірусного навантаження.

міну D₃ в сироватці крові чоловіків та жінок, хворих на ХГС виявлено не було.

Подібна картина спостерігалася і стосовно змін рівнів вітаміну D загального. Встановлено достовірне його зниження в сироватці крові (у 2,15 рази) лише серед чоловіків, хворих на ХГС. У групі хворих на ХГС жінок спостерігали лише його незначне зниження. Також не було достовірної різниці між рівнями вітаміну D загального у хворих на ХГС чоловіків та жінок.

Статеву різницю була нами виявлена лише при недостатності рівня 25-ОН вітаміну D₃. Так, вона спостерігалася у переважній більшості (77,10 % - 54 особи) чоловіків, хворих на ХГС (табл. 2).

Серед обстежених нами жінок таких було в 2,39 рази менше (32,2 % - 10 осіб). Відмінності у вікових

групах були нами виявлені лише стосовно рівня вітаміну Д загального в сироватці крові. Найнижчий рівень даного показника був зафіксований у віковій групі 40-49 років та був у 1,69 рази меншим у порівнянні з віковою групою ≤ 19 років (табл. 3).

За умови наявності у хворих на ХГС недостатності рівня 25-ОН вітаміну Д₃ спостерігалися вікові особливості. Так, більше половини хворих у віці 40-49 років (64,07 % - 41 особа) мали ознаки недостатності рівня 25-ОН вітаміну Д₃ (табл. 4). Це було в 4,10 рази більше, ніж у групі пацієнтів від 30 до 39 років та в 5,86 та 8,20 раз більше порівняно з віковими групами 20-29 та ≥ 50 років, відповідно.

Хворі на ХГС з наявністю недостатності рівня 25-ОН вітаміну Д₃ у 2,2 рази частіше мали підвищені біохімічні показники активності запального процесу

(рис. 1).

Серед них також у 3,02 рази частіше зустрічалися особи з високим вірусним навантаженням (рис. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ХГС спостерігаються зміни в обміні вітаміну Д, що мають статеву та вікову залежність.

2. Серед хворих з недостатністю рівня 25-ОН вітаміну Д₃ переважають особи 40-49 років, чоловічої статі з підвищеним рівнем активності АЛТ та високим вірусним навантаженням.

Перспективи подальших розробок полягають у вивченні недостатності вітаміну Д в сироватці крові на ХГС від окремих показників ліпідного обміну та цитокінового статусу.

Список посилань

1. Антонова, Т. В. (2011). Хронический гепатит С у больных с метаболическим синдромом. *Журнал инфектологии*, 3(3), 91-96.
2. Ткаченко, Л. И. (2017). Клинико-патогенетическая роль нарушений углеводного и липидного обмена у больных хроническими гепатитами: прогнозирование и оптимизация терапии. (Дис. докт. мед. наук). Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии и Министрства здравоохранения Российской Федерации, Москва.
3. Abbasi, H. A., Mozaffari, H. M., Abbas Esmaeilzadeh, Ali Bahari, Kambiz Akhavan Rezayat, Omid Ghanaei ... Ladan Goshayeshi. (2016). Association between Vitamin D deficiency and the severity of chronic liver disease and liver cirrhosis: *Systematic literature review*. *Govaresh*, 21 (1), 64-71.
4. Abramovitch, S., Dahan-Bachar, L. & Sharvit E. (2011). Vitamin D inhibits proliferation and profibrotic marker expression in hepatic stellate cells and decreases thioacetamide-induced liver fibrosis in rats. *Gut*, 60, 1728-1737.
5. Alia S. Dadabhai. (2017). Influence of vitamin D on liver fibrosis in chronic hepatitis C: A systematic review and meta-analysis of the pooled clinical trials data. *World J. Hepatol.* 9 (5), 278-287.
6. A. Nimer & A. Mouch. (2012). Vitamin D improves viral response in hepatitis C genotype 2-3 naive patients. *World Journal of Gastroenterology*, 18 (8), 800-805.
7. Christos, Konstantakis, Paraskevi, Tselekouni, Maria, Kalafateli. (2016). Vitamin D deficiency in patients with liver cirrhosis. *Annals of Gastroenterology*, 29, 1-10.
8. Geroва, D. I., Galunskа, B. T., Ivanova, Il., Kotzev, I.A., Tchervenkov, T.G., Balev, S. P. & Svinarov, D. A. (2014). Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in Bulgarian patients with chronic hepatitis C viral infection. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 74 (8), 665-72. doi: 10.3109/00365513.2014.930710.
9. Grunhage, F., Hochrath, K., Krawczyk, M., H?blinger, A., Obermayer-Pietsch, B., Geisel, J. ... Lammert, F. (2012). Common genetic variation in vitamin D metabolism is associated with liver stiffness. *Hepatology*. 56 (5), 1883-91. doi: 10.1002/hep.25830.
10. Iruzubieta, P., Teran, A. (2014). Vitamin D deficiency in chronic liver disease. *World J. Hepatol.*, 6, 901-915.
11. Kitson, M. T., Button, P., Roberts, S. K. (2013). Reply to: Vitamin D status does not predict sustained virologic response or fibrosis stage in chronic hepatitis C genotype 1 infection. *J Hepatol.*, 59, 194-195.
12. Luo, Y. Q., Wu, X. X. (2014). Association between serum vitamin D and severity of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients: a systematic meta-analysis. *J. Hepatol.*, 15, 900-906.
13. Peres, W. A., Paula, T. P. (2016). Role of Nutrition in the Progression and Treatment of Hepatitis C Virus-Related Chronic Liver Disease: A Review. *J Food Nutri Diete* 1 (2), 109.
14. Petta, S., Grimaudo, S., Marco, V. D. & Scazzone C. (2013). Association of vitamin D serum levels and its common genetic determinants, with severity of liver fibrosis in genotype 1 chronic hepatitis C patients. *J. Viral Hepat.*, 20(7):486-93.
15. Petta, S., Grimaudo, S. (2015). The Hepatic Expression of Vitamin D Receptor Is Inversely Associated With the Severity of Liver Damage in Genotype 1 Chronic Hepatitis C patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 100(1), 193-200.
16. Villar, L. M., Del Campo, J. A., Ranchal I. (2013). Association between vitamin D and hepatitis C virus infection: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 19(35), 5917-5924.

Мороз Л.В., Мусаев Эльтун Энгигбар Огли, Гайдук Е.А., Шкондина Е.Ф.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА Д У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Резюме. В статье представлены результаты обследования 101 больного с хроническим гепатитом С с разными уровнями витамина Д и 25-ОН витамин Д₃ в зависимости от уровня АЛТ и вирусной нагрузки в сыворотке крови.

Ключевые слова: хронический гепатит С, витамин Д, 25-ОН витамин Д₃, АЛТ, вирусная нагрузка.

Moroz L.V., Musaev Elton Engibar Ogli, Haiduk O.A., Shkondina O.F.

EVALUATION OF THE VITAMIN D IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Summary. The article presents the results of 101 chronic hepatitis C with different levels of vitamin D and 25-OH vit. D₃ depending of the level of ALT and viral load in the serum.

Key words: chronic hepatitis C, vitamin D, 25-OH vitamin D₃, ALT, viral load.

Рецензент - д.мед.н., проф. Дудник В.М.

Стаття надійшла до редакції 24.05.2017 р.

Мороз Лариса Василівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(0432)435813; larisa652002@yahoo.com

Мусаєв Ельтун Енгібар Огли - заочний аспірант кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(0432)435813

Гайдук Олена Анатоліївна - к.мед.н., доцент кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)9596308; ehayduk1982@gmail.com

Шкондіна Олена Феліксівна - к.мед.н., доцент кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(093)9791701; alenushkavaleria@gmail.com

© Хребтій Я.В.

УДК: 616 - 005.6 - 616.14 - 616-08

Хребтій Я.В.

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

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЗІВ ГЛИБОКИХ ВЕН СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

Резюме. Метою нашого дослідження була розробка, на основі власного досвіду та результатів, диференційованої хірургічної тактики при лікуванні хворих з венозним тромбоемболізмом, відповідно до даних доказової медицини. Були проаналізовані результати лікування 130 пацієнтів з венозним тромбоемболізмом. Серед них було 58 хворих з ТГВ, ускладненими ТЕЛА та 72 хворих з венозними тромбозами різної локалізації, з яких у 45 пацієнтів діагностовано флотуючий характер тромбозу. Серед групи хворих з ТГВ, ускладнених ТЕЛА, хворих з високим ризиком ранньої смерті за класифікацією Європейського товариства кардіологів спостерігалось 9 (15,5 %), проміжним ризиком - 14 (24 %), з низьким ризиком - 35 (60,5 %). ТГВ проксимальної локалізації спостерігався в 46 (79 %) випадках. У 55 випадках (94 %) причиною тромбоемболії легеневої артерії був ТГВ, в 3 випадках (6 %) причину ТЕЛА виявити не вдалося. В дослідженні серед хворих з флотуючим ТГВ у 15(33 %) хворих спостерігався тромбоз НПВ, у 16 (36 %) хворих був клубово-стегновий тромбоз, у 8 (18 %) хворих - стегново-підколінний тромбоз, у 6 (13 %) хворих - підколінно-гомільковий. Лікувальна тактика при лікуванні пацієнтів з ТГВ, ускладнених ТЕЛА, залежала від масивності ураження легеневої артерії і рівня ризику ранньої смерті, пов'язаного з ТЕЛА. Системний тромболізис ТГВ, ускладнених ТЕЛА, проводився в групі пацієнтів з високим і середнім ризиком ранньої смерті в 16 (69,5 %) випадках. Катетер-керований тромболізис проводився при ілеофemorальному ТГВ, ускладнених ТЕЛА, у групі пацієнтів з низьким ризиком ранньої смерті і в терміні розвитку тромбозу до 7 діб в 10 (28,5 %) випадках. Вибір адекватної тактики лікування хворих з ТГВ, ускладнених ТЕЛА, дозволив отримати задовільні результати і значне клінічне поліпшення в 82 % випадків. При клубово-стегнових флотуючих тромбозах в терміні до 7 діб виконана тромбектомія у 16 хворих зі стегнового доступу. Для профілактики ТЕЛА використовували ТКФТЕ та методику видалення тромбу з використанням 2 катетерів Фогарті. Жодного летального випадку відзначено не було. Протягом періоду дослідження рецидивуючих ТЕЛА констатовано не було. Вибір хірургічного методу лікування ТГВ визначається локалізацією та розповсюдженістю процесу, терміном від початку виникнення захворювання, вираженістю супутньої патології. Тромбектомія показана при неефективності тромболізу. В більш пізні строки необхідно видаляти флотуючу частину тромбу. При наявності флотуючого ТГВ та протипоказами до оперативного втручання необхідно застосовувати засоби та прийоми для профілактики розвитку ТЕЛА. Абсолютними показами до тромбектомії при ТГВ є синя флегмазія кінцівки, проти покази до проведення тромболітичної терапії. Системний тромболізис ТГВ, ускладнених розвитком ТЕЛА, показаний в групі пацієнтів з високим і середнім ризиком ранньої смерті. Катетер-керований тромболізис показаний при ілеофemorальному ТГВ, ускладнених ТЕЛА, у групі пацієнтів з низьким ризиком ранньої смерті і в терміні розвитку тромбозу до 7 діб. Антикоагулянтна терапія показана при дистальних оклюзуючих ТГВ і низькому ризику ранньої смерті.

Ключові слова: тромбоз глибоких вен, тромбоемболії легеневої артерії, тромболізис.

Вступ

Незважаючи на стрімкий розвиток в XXI столітті новітніх медичних технологій і методів лікування, тромбоемболія легеневої артерії продовжує залишатися однією з основних причин смертності населення. Так, частота фатальної ТЕЛА за даними аутопсії становить 50 випадків на 100 000 осіб на рік [2]. Основною причиною виникнення ТЕЛА є тромбоз глибоких вен. На сьогоднішній день в лікуванні ТГВ застосовуються як оперативні втручання у вигляді тромбектомії, так і тромболітична терапія. На жаль, в жодних консенсусах на теперішній час чітко не визначені питання хірургічного лікування флотуючих та емболонебезпечних венозних тромбозів. Важливим є той факт, що у 83,6-90 % ви-

падків джерелом ТЕЛА є ТГВ системи НПВ [4, 5]. У зв'язку з тим, що асимптоматична ТЕЛА розвивається у 50 % пацієнтів з ТГВ [5], стає чітко зрозуміло, що наявність флотуючого венозного тромбозу у пацієнта є показом до застосування активної стратегії видалення тромбу [6].

Важливість вибору хірургічної тактики лікування венозних тромбозів підтверджується тим, що серед пацієнтів з ТГВ проксимальної локалізації ТЕЛА виявляється в 50 % випадків, тоді як у пацієнтів з ТЕЛА в 70 % випадків виявляється ТГВ. У США частота вперше виник симптоматичного ТГВ коливається від 71 до 117 випадків на 100 000 населення [1]. Згідно International Consensus Statement. Prevention and treatment of venous

thromboembolism (2013) в США тромбози та емболії щорічно реєструють у 2 млн. осіб, а в Європі - у 700 тисяч.

Про важливість проблеми свідчить той факт, що частота найближчих фатальних наслідків при ТЕЛА становить від 7 до 11 %. Згідно з іншими дослідженнями, летальність при ТГВ, який ускладнюється ТЕЛА, становить від 5 до 20 % [3]. В Англії 0,9 % госпіталізованих пацієнтів помирають від ТЕЛА, в США ТЕЛА є причиною смерті 200 тисяч хворих щороку, у Франції - 20 000 [4]. Таким чином, у світлі викладених даних, проблема ТГВ, ускладнених ТЕЛА, виглядає надзвичайно актуальною, а питання лікування та профілактики даної грізною патології повинні привертати увагу дослідників і клініцистів.

Метою нашого дослідження була розробка на основі власного досвіду диференційованої хірургічної тактики при лікуванні хворих з венозним тромбоемболізмом відповідно до даних доказової медицини.

Матеріали та методи

Були проаналізовані результати лікування 130 пацієнтів з венозним тромбоемболізмом. Серед них було 58 (44,6 %) хворих з ТГВ, ускладненими ТЕЛА та 72 (55,4 %) хворих з венозними тромбозами різної локалізації, з яких у 45 (34,6 %) пацієнтів діагностовано флотуючий характер тромбозу. Серед групи хворих з ТГВ, ускладнених ТЕЛА, ТГВ проксимальної локалізації спостерігався в 46 (79 %) випадках. У 55 випадках (94 %) причиною тромбоемболії легеневої артерії був ТГВ, в 3 випадках (6 %) причину ТЕЛА виявити не вдалося. В дослідженні серед хворих з флотуючим ТГВ у 15 (33 %) хворих спостерігався тромбоз НПВ, 16 (36 %) хворих був клубово-стегновий тромбоз, у 8 (18 %) хворих стегново-підколінний тромбоз, у 6 (13 %) хворих підколінно-гомільковий. Лікувальна тактика при лікуванні пацієнтів з ТГВ, ускладнених ТЕЛА, залежала від масивності ураження легеневої артерії і рівня ризику ранньої смерті, пов'язаного з ТЕЛА.

Хворих з високим ризиком ранньої смерті за класифікацією Європейського товариства кардіологів спостерігалось 9 (15,5 %), проміжним ризиком 14 (24 %), з низьким ризиком 35 (60,5 %). Вік хворих коливався від 28 до 65 років.

ТГВ проксимальної локалізації спостерігався в 46 (79 %) випадках. У 55 випадках (94 %) причиною тромбоемболії легеневої артерії був ТГВ, в 3 випадках (6 %) причину ТЕЛА виявити не вдалося. 14 (24 %) хворих транспортовано з невідкладними показами з районів області.

Проведені дослідження показали, що у хворих з низьким ризиком ранньої смерті ТГВ проксимальної локалізації спостерігався у 27 (77 %) випадках, дистальної локалізації у 7 (20 %) випадках, в 1 (3 %) випадку причину ТЕЛА виявити не вдалося. У хворих з середнім ризиком ранньої смерті ТГВ проксимальної локалізації

спостерігався у 10 (71,6 %) випадках, дистальної локалізації у 2 (14,2 %) випадках, в 2 (14,2 %) випадках причину ТЕЛА виявити не вдалося. У хворих з високим ризиком ранньої смерті ТГВ проксимальної локалізації спостерігався в 9 (100 %) випадках.

Для лікування ТГВ, ускладнених тромбоемболією гілок легеневої артерії (ТЕЛА), ми використовували системний тромболізис, катетер-керований тромболізис та антикоагулянтну терапію. Для антикоагулянтної терапії ми використовували Клексан (енексапарин). При системному тромболізісі катетер вводили в кубітальну вену і виконували інфузію тромболітика. Для тромболітичної терапії використовували стрептокіназу і Актилизе. Усім хворим після тромболітичної терапії проводили лікування антикоагулянтами (Клексан), спочатку прямими, з подальшою терапією варфарином або дабігатраном.

Лікувальна тактика залежала від масивності ураження легеневої артерії і рівня ризику ранньої смерті, пов'язаних з ТЕЛА.

Системний тромболізис ТГВ, ускладнених ТЕЛА, проводився в групі пацієнтів з високим і середнім ризиком ранньої смерті в 16 (69,5 %) випадках.

Катетер-керований тромболізис проводився при ілеофеморальному ТГВ, ускладнених ТЕЛА в групі пацієнтів з низьким ризиком ранньої смерті і в терміни розвитку тромбозу до 7 діб в 10 (28,5 %) випадках.

У 2-х пацієнтів проводилась катетерна фрагментація тромбів і введення тромболітичного агента в стовбур легеневої артерії.

Антикоагулянтна терапія (Клексан) проводилась в групі пацієнтів з дистальними оклюзуючими ТГВ і низьким ризиком ранньої смерті в 25 (71,5 %) випадках.

При клубово-стегнових флотуючих тромбозах в строки до 7 діб виконана тромбектомія у 16 хворих зі стенового доступу. Для профілактики ТЕЛА використовували ТКФТЕ та методику видалення тромбу з використанням 2 катетерів Фогарті.

Результати. Обговорення

Результати лікування оцінювали за зменшенням клінічних проявів, ознак дисфункції правого шлуночка за даними ЕКГ і ехо-КГ, оцінювали ступінь дезобструкції легеневої артерії при повторних СКТ і АПГ після проведеної терапії. СКТ є малоінвазивним методом діагностики ТЕЛА і дозволяє з високою чутливістю (83 %) і специфічністю (96 %) виявити тромбоемболію легеневої артерії.

Значне поліпшення стану пацієнтів, яким проводили тромболітичну терапію, було констатовано в 21 (82 %) випадку. Часткове поліпшення стану пацієнтів, яким використовували антикоагулянтну терапію, було виявлено в 17 (67 %) випадках. Воно виявлялося в зменшенні задишки, тахіпное, болі за грудиною, кашлю. За даними СКТ повна дезобструкція легеневого дерева була виявлена в 3 (5 %) випадках. Геморагічних ускладнень при дослідженні не спостерігалось. Жодного

летального випадку відзначено не було. Протягом періоду дослідження рецидивуючих ТЕЛА констатовано не було.

Що стосується результатів лікування хворих з флотуючими тромбозами, то у 100 % пацієнтів після проведення лікування спостерігалось клінічне покращення, у всіх випадках флотуючих ТГВ вдалось ліквідувати флотуючий характер тромбозу та небезпеку ТЕЛА.

На наш погляд, принципи лікування хворих з ізольованими венозними тромбозами і ТГВ, ускладненими ТЕЛА, повинні відрізнятися. У хворих другої групи ризик ускладнень і смерті істотно вище. За даними Nutescu E. A. et al. [5] серед хворих з ТГВ, повторно госпіталізованих з венозним тромбоемболізмом, що склало 4 %, 66 % мали повторний ТГВ і 34 % ТЕЛА, причому, в 60 % випадків повторна госпіталізація відбулася в перші 30 днів. Потрібно пам'ятати, що наступна емболічна атака у цих пацієнтів може бути фатальною, особливо у пацієнтів з високим ризиком смерті за класифікацією Європейського товариства кардіологів. З іншого боку, ризик повторної емболізації у хворих з ТЕЛА і супутнім ТГВ значно вище, ніж у хворого з ТЕЛА без ТГВ. Так, ризик повторного венозного тромбоемболізму протягом 30 днів за даними Spencer et al. [6] у хворих з ТГВ становить 4,8 %. Враховуючи вищесказане, ми кілька відходили від рекомендацій з лікування хворих з ізольованою ТЕЛА Європейського товариства кардіологів (2014) [7]. Так, якщо хворих з низьким і середнім ризиком смерті при ізольованій ТЕЛА рекомендується лікувати з використанням антикоагулянтів, то при наявності проксимального венозного тромбозу ми використовували тромболізис. Робили ми це для лізису тромботичних мас у венах нижніх кінцівок і таким чином зниженні ризику повторної ТЕЛА і розвитку ПТФС.

У групі ТЕЛА з середнім ризиком смерті ми використовували системний тромболізис, так як при лікуванні ТЕЛА системний тромболізис є методом вибору в порівнянні з катетер-керованим (рекомендації Європейського товариства кардіологів) [7]. При наявності тромботичних мас у венах нижніх кінцівок при катетер-керованому тромболізисі тромболітичний агент починає діяти безпосередньо у венах нижніх кінцівок, відповідно ступінь ефективності лізису в легеневій артерії буде знижуватися за рахунок зв'язування частини тромболітика з тромботичними масами вен нижньої кінцівки. Тому для підвищення ефективності лізису тромбів в легеневій артерії в такій ситуації ми проводили системний тромболізис. Що стосується катетер-керованого тромболізису в легеневу артерію, то, незважаючи на

деякі роботи, що показують його ефективність [8], ми дотримувалися даних Європейського товариства кардіологів [7].

У групі ТЕЛА з низьким ризиком смерті ми використовували катетер-керований тромболізис, так як дія його на тромботичні маси в нижніх кінцівках суттєво не вплине на результати лізису тромботичних мас в легеневій артерії (згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів методом вибору у даній групі хворих при лікуванні ізольованої ТЕЛА є антикоагулянтна терапія). Наші підходи базувалися на тому, що за даними авторів, які досліджували системне і місцеве введення тромболітиків, системне введення частіше супроводжується розвитком побічних ефектів [9].

Окремим питанням слід розглянути проблему лікування флотуючих венозних тромбозів.

На сьогоднішній день в лікуванні ТГВ застосовуються як оперативні втручання у вигляді тромбектомії, так і тромболітична терапія. На жаль, в жодних консенсусах на теперішній час чітко не визначені питання хірургічного лікування флотуючих та емболонебезпечних венозних тромбозів. Важливим є той факт, що у 83,6-90 % випадків джерелом ТЕЛА є ТГВ системи НПВ [4, 5]. У зв'язку з тим, що асимптоматична ТЕЛА розвивається у 50 % пацієнтів з ТГВ [5], стає чітко зрозуміло, що наявність флотуючого венозного тромбозу у пацієнта є показом до застосування активної стратегії видалення тромбу [6].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вибір адекватної тактики лікування хворих з ТГВ, ускладненим ТЕЛА, дозволив отримати хороші й задовільні результати у 65,5 % хворих, а проведення тромболітичної терапії при ТЕЛА дозволило отримати задовільні результати і значне клінічне поліпшення в 82 % випадків.

2. Системний тромболізис ТГВ, ускладнених розвитком ТЕЛА, показаний в групі пацієнтів з високим і середнім ризиком ранньої смерті.

3. Катетер-керований тромболізис показаний при ілеофemorальному ТГВ, ускладненому ТЕЛА, в групі пацієнтів з низьким ризиком ранньої смерті і в терміні розвитку тромбозу до 7 діб.

4. Антикоагулянтна терапія показана при дистальних оклюзуючих ТГВ і низькому ризику ранньої смерті.

Результати нашого дослідження підтвердили доцільність використання індивідуальної хірургічної тактики у хворих з ТГВ, ускладненими ТЕЛА.

Список посилань

1. Anderson F. A. Jr., Wheeler, H. B. & Goldberg, R. J. (1991). A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. Arch Intern Med. 151 (5), 933-938.
2. Hansson, P. O., Welin, L., Tibblin, G. & Eriksson, H. (1997). Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. 'The Study of Men Born in 1913'. Arch. Intern. Med., 157 (15), 1665-1670.
3. Geerts, W. H., Bergqvist, D., Pineo, G. F., 4. Prandoni, P., Lensing, A. W., Cogo, A.,
- Heit, J. A., Samama, C. M., Lassen, M. R. & Colwell, C. W. (2008). Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed.). Chest., 133 (6), 381S-453S.

- Cuppini, S., Villalta, S., Carta, M., ... Prins, M. H. (1996). The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann. Intern. Med.*, 125 (1), 1-7.
5. Nutescu, E. A., Crivera, C., Schein, J. R., Bookhart, B. K. (2015). Incidence of hospital readmission in patients diagnosed with DVT and PE: clinical burden of recurrent events. *Int. J. Clin. Pract.*, 69 (3), 321-7.
6. Spencer, F. A., Gore, J. M., Lessard, D., Douketis, J. D., Emery, C. & Goldberg R. J. Outcomes after Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Community: The Worcester Venous Thromboembolism Study. *Arch. Intern. Med.*, 2008, 168 (4), 425-430.
7. Konstantinides, S. V., Torbicki, A., Agnelli, G., Danchin, N., Fitzmaurice, D., Gali?, N. ... Zompatori, M. (2014). ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*, 35 (43), 3033-69. doi: 10.1093/eurheartj/ehu283.
8. Akin, H., Al-Jubouri, M., Assi, Z., Acino, R., Sepanski, D., Comerota, A. J. (2014). Catheter-directed thrombolytic intervention is effective for patients with massive and submassive pulmonary embolism. *Ann. Vasc. Surg.*, 28 (7), 1589-94.
9. Schweizer, J., Kirch, W., Koch, R., Elix, H., Hellner, G., Forkmann, L. & Graf, A. (2000). Short- and long-term results after thrombolytic treatment of deep venous thrombosis. *Journ. Am. Coll. Cardiol.*, 36 (4), 1336-1343.
10. Laiho, M. K., Oinonen, A., Sugano, N. (2004). Preservation of venous valve function after catheter-directed and systemic thrombolysis for deep venous thrombosis. *Eur. Journ. Vasc. Endovasc. Surg.*, 28, 391-396.
11. Hirsh, J., Dalen, J. & Guyatt, G. (2001). The sixth (2000) ACCP guidelines for antithrombotic therapy for prevention and treatment of thrombosis. *American College of Chest Physicians. Chest.*, 119 (1 Suppl), 1S-2S.
12. Comerota, A. J., Comerota, A. J. & Gravett, M. H. (2007). Iliofemoral venous thrombosis. *Journ. Vasc. Surg.*, 46 (5), 1065-1076.
13. Kearon, C., Akl, E. A., Comerota, A. J., Prandoni, P., Bounameaux, H., Goldhaber, S. Z., ... Kahn, S. R. (2012). Antithrombotic Therapy for VTE Disease Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 141 (2 Suppl), e419S-e496S. doi: 10.1378/chest.11-2301.
14. Сухарев, И. И. (1981). Хирургическое лечение острой и хронической непроходимости глубоких вен конечностей и таза. (Дис. доктора мед. наук). Київ.
15. Хребтій, Я. В. (2009). Діагностика та комбіновані хірургічні методи в лікуванні тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени. (Дис. канд. мед. наук). Вінниця: Вінницький національний медичний ун-т ім. М. І. Пирогова.
16. Яковлев, В. Б. (1998). Тромбозмболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика. *Российский медицинский журнал*, 6 (24), 1550-1552.
17. Moser, K. M. (1994). Diagnosing pulmonary embolism. *BMJ.*, 309 (6968), 1525-1526.
18. Савельев, В. С. (2001). Флебология. Москва: Медицина.
19. Comerota, A. J. & Paolini, D. (2007). Treatment of acute iliofemoral deep veins thrombosis: a strategy of thrombus removal. *Eur. J. Endovasc. Surg.*, 33, 351-360.

Хребтій Я.В.**РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН СИСТЕМЫ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ**

Резюме. Целью нашего исследования была разработка на основе собственного опыта и результатов, дифференцированной хирургической тактики при лечении больных с венозным тромбозом, согласно данным доказательной медицины. Были проанализированы результаты лечения 130 пациентов с венозным тромбозом. Среди них было 58 больных с ТГВ, осложненными ТЭЛА и 72 больных с венозными тромбозами различной локализации, из которых в 45 пациентов диагностирован флотирующий характер тромбоза. Среди группы больных с ТГВ, осложненных ТЭЛА, больных с высоким риском ранней смерти по классификации Европейского общества кардиологов наблюдалось 9 (15,5 %), промежуточным риском - 14 (24 %), с низким риском - 35 (60,5 %). ТГВ проксимальной локализации наблюдался в 46 (79 %) случаях. В 55 случаях (94 %) причиной тромбоза легочной артерии был ТГВ, в 3 случаях (6 %) причину ТЭЛА обнаружить не удалось. В исследовании среди больных с флотирующим ТГВ у 15 (33 %) больных наблюдался тромбоз НПВ, у 16 (36 %) больных был подвздошно-бедренный тромбоз, у 8 (18 %) больных - бедренно-подколенный тромбоз, у 6 (13 %) больных - подколенной-голенной. Лечебная тактика при лечении пациентов с ТГВ, осложненных ТЭЛА, зависела от массивности поражения легочной артерии и уровня риска ранней смерти, связанного с ТЭЛА. Системный тромболизис ТГВ, осложненных ТЭЛА, проводился в группе пациентов с высоким и средним риском ранней смерти в 16 (69,5 %) случаях. Катетер-управляемый тромболизис проводился при илеофemorальном ТГВ, осложненных ТЭЛА, в группе пациентов с низким риском ранней смерти и в сроки развития тромбоза до 7 суток в 10 (28,5 %) случаях. Выбор адекватной тактики лечения больных с ТГВ, осложненным ТЭЛА, позволил получить удовлетворительные результаты и значительное клиническое улучшение в 82 % случаев. При подвздошно-бедренных флотирующих тромбозах в сроки до 7 суток выполнена тромбэктомия у 16 больных с бедренного доступа. Для профилактики ТЭЛА использовали ТКФТЕ и методику удаления тромба с использованием 2 катетеров Фогарти. Ни одного летального случая отмечено не было. В течение периода исследования рецидивирующих ТЭЛА констатировано не было. Выбор хирургического метода лечения ТГВ определяется локализацией и распространенностью процесса, сроком от начала возникновения заболевания, выраженностью сопутствующей патологии. Тромбэктомия показана при неэффективности тромболизиса. В более поздние сроки необходимо удалять флотирующую часть тромба. При наличии флотирующего ТГВ и противопоказаниями к оперативному вмешательству необходимо применять средства и приемы для профилактики развития ТЭЛА. Абсолютными показаниями к тромбэктомии при ТГВ является синяя флегмазия конечности, противопоказания к проведению тромболитической терапии. Системный тромболизис ТГВ, осложненных развитием ТЭЛА, показан в группе пациентов с высоким и средним риском ранней смерти. Катетер-управляемый тромболизис показан при илеофemorальном ТГВ, осложненном ТЭЛА в группе пациентов с низким риском ранней смерти и в сроки развития тромбоза до 7 суток. Антикоагулянтная терапия показана при дистальных окклюзирующих ТГВ и низким риске ранней смерти.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, тромбозмболии легочной артерии, тромболизис.

Khrebtii Ya.V.**RESULTS OF A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS OF INFERIOR VENA CAVA**

Summary. The aim of our study was to develop based on our own experience differentiated surgical tactics in patients with deep venous thrombosis, complicated with pulmonary embolism, in accordance with data evidence-based medicine. The results of treatment of 130 patients with venous thromboembolism were analyzed. Among them, there were 58 patients with DVT, complicated by pulmonary embolism and 72 patients with venous thrombosis of different localization, of which 45 patients were diagnosed with floating thrombosis. Patients with high risk of early death for the classification of the European Society of Cardiology was observed in 9 cases (15,5 %), intermediate risk in 14 cases (24 %), with low risk in 35 cases (60,5 %). DVT proximal localization was observed in 46 (79 %) cases. In 55 cases (94 %) cause of pulmonary embolism was DVT, in 3 cases (6 %) the cause of pulmonary embolism could not be found. Therapeutic tactics depended on the massiveness of the defeat of the pulmonary artery and the level of risk of early death related to pulmonary embolism. Systemic thrombolysis of deep venous thrombosis, complicated with pulmonary embolism, conducted in patients with high and moderate risk of early death in 16 (69,5 %) cases. Catheter-directed thrombolysis was performed in patients with iliofemoral DVT, complicated with pulmonary embolism, in patients with a low risk of early death and in terms of thrombosis up to 7 days in 10 (28,5 %) cases. The choice of an adequate treatment strategy in patients with DVT, complicated with pulmonary embolism, get us possibility of satisfactory results and significant clinical improvement in 82 % of cases. At club-femoral floating thromboses in a period of up to 7 days, thrombectomy was performed in 16 patients with femoral access. For the prevention of pulmonary embolism, methods for removing the thrombus using 2 Fogarty catheters were used. No mortal case was noted. During the period of the study of recurrent pulmonary embolism, no recurrence was noted. The choice of the surgical method of treating DVT is determined by the localization and prevalence of the process, the period from the onset of the disease, the severity of the concomitant pathology. Thrombectomy is indicated in the ineffectiveness of thrombolysis. In later times it is necessary to remove the floating part of the thrombus. In the presence of floating DVT and contraindications for surgical intervention, it is necessary to apply means and methods for the prevention of pulmonary embolism. Absolute indications for thrombectomy with DVT are blue limb extremity, against indications before thrombolytic therapy. Systemic thrombolysis of DVT, complicated by the development of pulmonary embolism, is shown in the group of patients with high and average risk of early death. Catheter-controlled thrombolysis is indicated for ileophlebal DVT, complicated by pulmonary embolism, in a group of patients with a low risk of early death and in terms of thrombosis up to 7 days. Anticoagulation therapy is indicated with distal occlusive DVT and low risk of early death.

Key words: deep veins thrombosis, pulmonary embolism, thrombolysis.

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

Стаття надійшла до редакції 17.08.2017 р.

Хребтій Ярослав Віталійович - к.мед.н., доц. кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(096)9917476; hrebtii@ukr.net

© Шапринський В.О., Макаров В.М., Луцкер О.Л., Побірчий М.Р.

УДК: 616.36-002.-3-089

Шапринський В.О., Макаров В.М., Луцкер О.Л., Побірчий М.Р.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА СПІРАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ АБСЦЕСІВ ПЕЧІНКИ

Резюме. У статті наведений досвід лікування 71 хворих з абсцесами печінки (АП). 54 хворих були оперовані відкритим традиційним методом, 11 - шляхом використання мініінвазивних технологій, або дренивання під контролем УЗД, 6 - проліковано консервативно, з яких 1 хворий помер без операції. Переважна більшість АП (90 %) верифікувалась даними УЗД, в інших випадках для підтвердження діагнозу використовувалась спіральна комп'ютерна томографія (СКТ). АП локалізувались у правій частці - 7, 8 сегменти, лівій частці - в 3, 4 сегментах. Об'єм рідинних утворень сягав від 1-2 мл до 2 літрів. Застосування УЗД та СКТ є доцільним, необхідним та надійним методом діагностики в лікуванні АП.

Ключові слова: абсцес печінки, ультразвукова діагностика, спіральна комп'ютерна томографія.

Вступ

За останні десятиріччя суттєво підвищились можливості діагностики АП, у зв'язку з чим частота виявлення їх значно збільшилась. Відсутність типового симптомокомплексу не дозволяє встановити точний доопераційний діагноз без виконання додаткових інструментальних методів обстеження. До застосування сучасних методів діагностики правильний доопераційний діагноз встановлювали лише у 33 % хворих. Все це погіршувало ранню діагностику і результати ліку-

вання таких пацієнтів. Тепер застосовуючи УЗД, КТ в 95 % спостережень можливо поставити точний діагноз.

УЗД має велике значення у виявленні осередкових утворень печінки. У більшості пацієнтів за допомогою УЗД вдається отримати достатню інформацію про локалізацію і розміри гнійного осередку. В теперішній час для дослідження використовуються ультразвукові сканери з мультичастотними конвексними і лінійними

датчиками, які дозволяють візуалізувати анатомічні і патологічні утворення різних розмірів і форм, які розташовані на різній глибині. За допомогою УЗД вдається з великою вірогідністю віддиференціювати АП від нагноєної ехінококової кисти печінки. За даними УЗД ехінококова киста без ознак інфікування характеризується 5 ознаками: гіпоехогенне утворення, гіпоехогенний обідок, дочірні кисти, симптом заднього підсилення, двоконтурність стінки. Діагноз ехінококозу печінки можливо вважати дійсним при наявності 3 ознак [1]. Окрім цього, УЗД є неінвазивний і відносно не дорогий метод дослідження і протипоказів до нього практично не існує. При наявності кисти визначається чіткий, ехоцильний контур. Абсцес має знижену ехогенність і акустичну неоднорідність. Доведено, що акустична структура і розміри гнійних утворень в печінці не залежать від причин і строків їх формування. УЗД є оптимальним методом контролю голки при пункційних методах лікування і біопсії [2]. Діагноз АП підтверджується наявністю гною при пункції, який потрібно оцінити візуально з подальшим, цитологічним і бактеріологічним дослідженням. Тільки в 25-30 % хворих візуалізуються АП з акустично однорідним вмістом [3]. Згідно Ю. А. Пархисенко і співав., точна топічна діагностика АП за допомогою УЗД становить 85-95 % [4].

СКТ займає провідне місце в діагностиці об'ємних утворень печінки, в тому числі і абсцесів печінки. На сьогодні СКТ діагностика є "золотим стандартом" і є найбільш повною при виконанні мультифазового сканування з внутрішньовенним контрастуванням, що дає можливість досягнути чутливості та специфічності діагностики в 95 %. При безконтрастному скануванні: абсцес представлений гіподенсивним утворенням з нечіткими контурами, в частині випадків вдається простежити зниження щільності в центральних відділах за рахунок рідинного компонента. При застосуванні контрастного підсилення: центральна гіподенсивна зона, що представлена рідинним компонентом; включення газу, з рівнем газ - рідина; даний симптом є патогномонічним; кільцеподібне посилення по периферії (посилення піогенної капсули); симптом "мішені" або подвійного кільця - представлений центральною гіподенсивною зоною (рідинний компонент), перифокальним кільцевим посиленням (контрастування піогенної капсули) і зовнішнім перифокальним гіподенсивним кільцем за рахунок набряку; "кластерність" або симптом стільниковості представлений у вигляді агрегації множинних порожнин в єдину на обмеженій ділянці [5, 6].

Завдяки використанню СКТ можливо визначити АП розмірами 0,5 см і візуалізувати інтрапортальні патологічні осередки розмірами 1,5-2,0 см, а також проводити їх диференційну діагностику. При підозрі на наявність паразитарної кисти СКТ обов'язково доповнюють специфічними лабораторними методами дослідження. Для цього використовують імуноферментні

методи діагностики. Такий комплексний метод обстеження дозволяє провести диференційну діагностику ехінококової кисти від хронічного абсцесу печінки в 98,5 % спостережень.

Матеріали та методи

У клініці хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова з 2003 по серпень 2017 року нами проаналізовані результати лікування 71 хворого з АП, які знаходились на стаціонарному лікуванні. Вік хворих склав від 18 до 81 року, чоловіків - 40, жінок - 31. Основна інформаційна цінність базувалась на даних ультразвукової діагностики та комп'ютерної томографії, що взаємонезалежно доповнювали або рідше суперечили один одному. Поодинокі абсцеси спостерігались у 52 хворих, множинні - у 19. Об'єм рідинних утворень сягав від 1-2 мл до 2000 мл. За нашими даними гнійними накопиченнями частіше вражалась права частка печінки - у 48 пацієнтів, ліва - у 17, обидві частки - у 6. АП вражали всі сегменти, але найчастіше в правій частці це були - 7, 8 і в лівій - 3, 4 сегменти.

Результати. Обговорення

Найбільш достовірними методами діагностики АП на сьогоднішній день є УЗД (рис. 1) і КТ (рис. 2), які майже у 98 % випадків дають можливість правильно поставити діагноз. За результатами ретроспективного аналізу та на основі даних пролікованих власно хворих спостерігаємо поступове збільшення кількості АП за останні роки, що вірогідніше всього обумовлено точністю виявлення патологічного осередку.

У проаналізованих 71 пацієнтів ультразвукова діагностика проводилась у 68 випадках, спіральна комп'ютерна томографія у 14 та у 8 випадках після УЗД виконувалась СКТ з метою уточнення діагнозу.

Серед хірургічних методів втручання 54 хворих оперовано через лапаротомний доступ. З малоінвазивних операцій у 10 випадках пацієнтам проводили че-

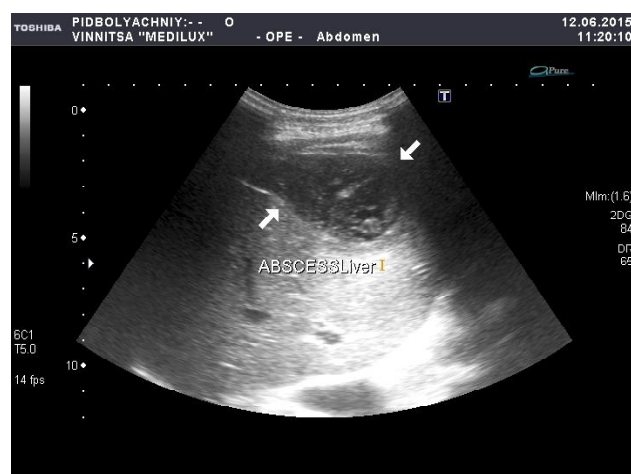


Рис. 1. Ультразвукова діагностика абсцесу печінки.

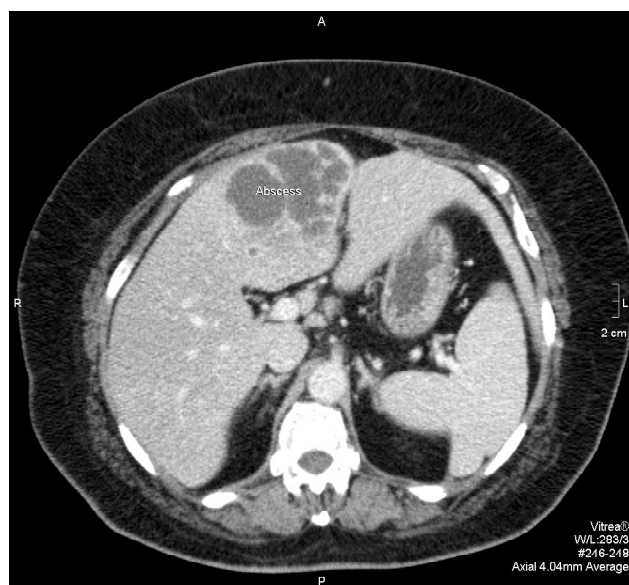


Рис. 2. Абсцес печінки діагностований СКТ.

резшкірне дренування АП троакаром за допомогою УЗД навігації (у динаміці у двох хворих виконувалось передренування за аналогічною методикою), одному з хворих черезшкірне дренування АП виконано під час діагностичної лапароскопії.

У 100 % випадків лікування доповнювалось внутрішньовенним введенням антибактеріальних препаратів. Найчастіше цефалоспорины III-IV покоління, антипротозойні препарати; рідше фторхінолони, аміноглікози, карбапенеми. При неефективності даних препаратів антибактеріальна терапія проводилась після

оцінки бактеріального посіву, враховуючи чутливість флори до антибіотиків.

Найпоширенішими ускладненнями після лапаротомних операцій є нагноєння післяопераційної рани. Із суміжних ускладнень виявлено реактивний ексудативний плеврит відповідно до оперованої долі печінки, пневмонія.

Таким чином зрозуміло, що найдоступнішим та інформативним методом діагностики до сьогодні залишається ультразвукова діагностика. Однак, при нечітких або сумнівних даних УЗД на допомогу приходять інноваційні можливості СКТ, що в останні роки завойовує значно більшу популярність для постановки діагнозу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед арсеналу сучасних інноваційних методів обстежень абсцесів черевної порожнини, в тому числі і АП, провідне місце займає ультразвукова діагностика та спіральна комп'ютерна томографія.

2. Кожен з цих методів має право на незалежне існування і може бути достатнім для верифікації діагнозу. В інших випадках дані методи обстежень симбіотично доповнюють один одного.

3. В умовах теперішнього економічного становища лікар і пацієнт дотримуються принципу ескалаційно-бюджетного обстеження і, як метод резерву, використовують СКТ, завдяки чому збільшилась кількість виявлення АП.

Перспективним залишається вибір оптимального методу для діагностики та лікування АП.

Список посилань

1. Zenda, T., Kaizaki, C., Sato, H., Miyamoto, S., Okada, T. & Mabuchi H. (2001). Irrigation of liver abscess: proposal of a novel method and possible indications. *Hepatogastroenterology*, 48 (39), 847-850.
2. Gerzof, S. G., Johnson, W. C., Robbins, A. H. & Nabseth, D. C. (2005). Intrahepatic pyogenic abscess: treatment by percutaneous drainage. *Am. J. Surg.* 149, 487-494.
3. Мошковский, Г. Ю., Ничитайло, М. Е. & Шкарбан, В. П. (2003). Холангиогенный абсцесс печени: этиологические, патогенетические аспекты, особенности эхо-диагностики, место чрескожных вмешательств под контролем ультразвукового исследования в их комплексном лечении. *Клінічна хірургія*, 4-5, 27-28.
4. Пархисенко, Ю. А., Глухов, А. А., Новомлинский, В. В. & Мошуров, И. П. (2000). Диагностика и лечение абсцессов печени. *Хирургия*, 8, 35-37.
5. Матиас Прокоп, Михаель Галански. (2011). *Спиральная и многослойная компьютерная томография* (Т.2, с. 251-253); пер. с англ., под ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. М.: МедПресс.
6. Mortel, K. J., Segatto, E. & Ros P. R. (2004). The Infected Liver: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radio Graphics*, 24 (4), 937-55.

Шапринський В.О., Макаров В.М., Луцкер О.Л., Побирчий М.Р.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДІАГНОСТИКИ І СПІРАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ В ЛЕЧЕННІ АБСЦЕСІВ ПЕЧІНИ

Резюме. В статті приведено приклад лікування 71 пацієнта з абсцесами печінки (АП). 54 хворих були прооперовані відкритим традиційним способом, 11 - методом використання мініінвазивних технологій або дренирування під УЗД контролем, 6 - мали консервативне лікування, 1 із яких помер без операції. Більшість АП (90 %) ідентифіковувались даними УЗД, в інших випадках діагноз підтверджувався спіральною комп'ютерною діагностикою (СКТ). АП знаходились в правій долі - 7, 8 сегментах, лівій долі - в 3, 4 сегментах. Вміст жидкостних утворень становив від 1-2 мл до 2 літрів. Використання УЗД і СКТ є цілорозумним, необхідним і надійним методом для діагностики і лікування АП.

Ключові слова: абсцес печінки, ультразвукова діагностика, спіральна комп'ютерна діагностика.

Shaprin'skyj V.O., Makarov V.M., Luzker O.L., Pobirchiy M.R.

THE ROLE OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS AND SPIRAL COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF LIVER ABSCESES

Summary. The article describes the experience of treatment of 71 patients with liver abscess. 54 patients were operated on using

a traditional open method, 11 - minimally invasive technologies under control of ultrasonography, 6 - patients had a conservative treatment, one of them died. The majority of liver abscess (90%) diagnosed of ultrasonography, others confirmed spiral computer tomography. The liver abscess of the right share was localized in 7th and 8th segments, the left share - 3d and 4th. The volume of liquid formations ranged from 1-2 ml to 2 l. The use of ultrasound diagnostics and computer tomography is expedient, necessary and reliable method of diagnostics in liver abscess treatment.

Key words: liver abscess, ultrasound diagnostics, spiral computer tomography.

Рецензент - д.мед.н., проф. Хімич С.Д.

Стаття надійшла до редакції 16.08.2017 р.

Шапринський Володимир Олександрович - д.мед.н., проф., зав. кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(050)4450085

Макаров Віктор Михайлович - лікар абдомінальної хірургії ВОКЛ ім. М. І. Пирогова, аспірант кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(097)9426827; makarov_zdorovia@ukr.net

Луцкер Оксана Леонідівна - лікар ультразвукової діагностики ВОКЛ ім. М. І. Пирогова; +38(097)3058088

Побірчий Михайло Русланович - лікар рентгенолог ВОКЛ ім. М. І. Пирогова; +38(067)6964309

© Майко В.М., Луцишин В.Г., Вознюк А.В., Деркач Ю.П., Колодій В.С., Гладкий В.Л., Філоненко Є.А., Машталер А.П., Антонюк А.С.

УДК: 616.718.45/55.65-001.5:616-089.84.003.13

Майко В.М., Луцишин В.Г., Вознюк А.В., Деркач Ю.П., Колодій В.С., Гладкий В.Л., Філоненко Є.А., Машталер А.П., Антонюк А.С.

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ БЛОКУЮЧОГО ІНТРАМЕДУЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ДІАФІЗАРНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ

Резюме. Проаналізовано дані лікування 127 хворих із діафізарними переломами стегнової кістки. Залежно від методу лікування пошкоджень хворі умовно були розподілені на дві групи, стандартизовані за віком та тяжкістю пошкоджень. До основної групи відносили 62 хворих з діафізарними переломами стегнової кістки, котрих лікували за допомогою блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу. До контрольної групи - 65 хворих, котрих лікували за допомогою металоостеосинтеза пластинами, АЗФ та інтрамедулярним стержнем без блокування. Виявлено, що застосування БІОС дозволяє скоротити період медичної та соціальної реабілітації на 7-59 тижнів (приблизно 2 місяці), покращити результати лікування у порівнянні до застосування інших видів лікування переломів стегнової кістки. Широке застосування БІОС для лікування діафізарних переломів стегнової кістки в Україні може дати значний економічний ефект для держави. Тільки прямий щорічний економічний ефект від скорочення термінів непрацездатності може скласти понад 200 млн. грн.

Ключові слова: блокуючий інтрамедулярний остеосинтез (БІОС), апарат зовнішньої фіксації (АЗФ), металоостеосинтез (МОС) пластинами, інтрамедулярний стержень без блокування.

Вступ

Відсутність в Україні диференційованого підходу до вибору оптимальної методики хірургічної фіксації відламків, затягування з виконанням оперативного втручання, а також не завжди виправдане захоплення вітчизняними спеціалістами апаратами зовнішньої фіксації (АЗФ) та накістковими металевими пластинами при оперативному лікуванні постраждалих з переломами стегнової кістки, на сьогоднішній день не призвело до відчутного покращення результатів лікування та зниження рівня первинної інвалідності пацієнтів [2, 4].

У сучасній травматології та ортопедії блокуючий інтрамедулярний остеосинтез (БІОС) являється загальновизнаною методикою оперативного лікування, що широко використовується [8, 10, 11]. В розвинених країнах світу ця технологія стала найбільш прийнятною при хірургічному лікуванні хворих з діафізарними переломами [9, 12].

У нашій країні професором І.М. Рублеником були розроблені схожі технології блокуючого остеосинтезу

ще 30 років тому, які були впроваджені в практичну охорону здоров'я тільки в декількох областях України [1, 7]. Нажаль, внаслідок різних причин, в тому числі, через недостатнє фінансування галузі вони не знайшли свого розповсюдження в широких масштабах. Тільки з 2004 року сучасний БІОС почав входити в арсенал хірургічних засобів вітчизняних травматологів-ортопедів, завдяки польській компанії "ChM", яка вийшла на ринок нашої країни з інструментами та імплантатами для його виконання.

Мета дослідження - оцінити ефективність застосування сучасного блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу у хворих з діафізарними переломами стегнової кістки порівняно до застосування традиційних методів лікування.

Матеріали та методи

Нами проаналізовані дані відносно лікування 127 хворих із діафізарними переломами стегнової кістки.

Таблиця 1. Тяжкість пошкоджень кісток у хворих за класифікацією АО.

Групи хворих	Тип пошкоджень за АО			
	A	B	C	Всього
Дослідна	26	28	8	62
Контрольна	32	23	10	65
Всього	58	51	18	127

Залежно від методу лікування пошкоджень хворі умовно були розподілені на дві групи.

До основної групи відносили 62 хворих з діафізарними переломами стегнової кістки. Серед них у 49 хворих визначали ізольовані діафізарні переломи стегнової кістки, у двох хворих були пошкодження обох стегнових кісток, у 10 постраждалих були переломи великогомілкової та стегнової кісток, в одного хворого - переломи обох стегнових кісток та кісток гомілки з одного боку.

Серед хворих було 46 чоловіків (74,2 %) та 16 (25,8 %) жінок. Середній вік хворих складав $38,8 \pm 17,8$ років.

До контрольної групи увійшли 65 хворих з діафізарними переломами стегнової кістки. Серед них у 57 хворих визначали ізольовані діафізарні переломи стегнової кістки, у двох хворих були пошкодження обох стегнових кісток, у 5 постраждалих були переломи стегнової кісток та великогомілкової кісток, в одного хворого - переломи стегнової кістки та кісток гомілки з обох боків.

Серед хворих було 42 чоловік (64,6 %) та 23 (35,4 %) жінки. Середній вік хворих складав $40,3 \pm 17,8$ років.

Тяжкість пошкоджень у хворих за АО [9] наведена в таблиці 1.

При статистичній обробці за допомогою критерію порівняння двох середніх [6] виявлено, що міжгрупові розбіжності за віком, статтю та тяжкістю ушкоджень серед хворих дослідної та контрольної групи можна вважати випадковими, $p=0,569$.

Всім хворим дослідної групи з приводу виявлених переломів стегнової кістки були виконані оперативні втручання - БІОС канюльованими металевими стержнями, виробництва фірми ChM (Польща).

Усім хворим контрольної групи з приводу виявлених переломів стегнової кістки були виконані наступні оперативні втручання: МОС пластиною із гвинтами - 51 хворому, МОС АЗФ - всього 8 пацієнтам, МОС інтрамедулярним неблокуючим стержнем - 6 хворим.

При статистичній обробці за допомогою критерію χ^2 [6] виявлено, що міжгрупові розбіжності по віку хворих, статі та тяжкості пошкоджень, відповідно локалізації серед хворих дослідної та контрольної групи можливо вважати випадковими, ($p>0,1$). Тобто, групи були стандартизовані за віком та тяжкістю пошкоджень.

В основу оцінки результатів лікування хворих покладені стандарти оцінки якості лікування ушкоджень та захворювань органів руху та опору, викладені в Наказі МОЗ України №41 від 30.03.1994 р. "Про регламентацію ортопедо-травматологічної служби в Україні" із змінами, запропонованими А.В. Калашниковим [5]. Було враховано 5 ознак (критеріїв), кожен з яких оцінювали числовим виразом 3, 2, або 1 бал. У даній системі враховані такі критерії, як суб'єктивні відчуття хворих, наявність зрощення уламків кісток та наявність біомеханічних порушень, відносна довжина кінцівок, об'єм рухів у суглобах, відновлення працездатності (табл. 2.). Добрим результатом вважали суму балів 15-12, задовільним - 11-8, незадовільним - 7-5.

Результати. Обговорення

Серед хворих дослідної групи післяопераційний ліжко-день у хворих склав: від 3 до 78 діб, у середньому $14,23 \pm 12,27$ діб. Дозоване навантаження починали в терміни від другої до шостої доби в середньому через $3,15 \pm 4,22$ діб. Повне навантаження кінцівки дозволено в середньому через $14,65 \pm 2,97$ тижнів, в тому

Таблиця 2. Система оцінки результатів лікування хворих в балах.

Критерій оцінки	Кількість балів		
	3 бали	2 бали	1 бал
Суб'єктивні відчуття хворого	Відсутність скарг	Задовільна оцінка результату лікування	Незадовільна оцінка
Наявність зрощення уламків кісток та біомеханічних порушень	Зрощення без порушення анатомічної вісі кінцівки	Зрощення із незначними біомеханічними порушеннями (зменшення шийно-діафізарного кута до 200),	Незрощення переломів, зрощення у функціонально невідповідному положенні
Відносна довжина кінцівок	Однакова довжина кінцівок	Вкорочення плеча до 3 см, передпліччя - в межах 2 см, гомілки та стегна - не більше, ніж на 5 см.	Вкорочення плеча понад 3 см, передпліччя - понад 2 см, гомілки та стегна - понад 5 см.
Об'єм рухів у прилеглих суглобах	Повне відновлення рухів	Обмеження згинання та розгинання, відведення та приведення сегменту кінцівки в суглобах на 400, відсутність супінації та пронації	Різне обмеження рухів у суглобах ушкодженої кінцівки
Відновлення працездатності	Повне відновлення	Часткова втрата професійної працездатності	Стійка втрата працездатності

Таблиця 3. Результати лікування хворих контрольної групи.

Результат лікування	Спосіб остеосинтезу			Всього
	АЗФ	Накісткова пластина	Інтрамедулярний неблокований стержень	
Добрий	3 (37,5 %)	45 (88,2 %)	3 (50,0 %)	51 (78,5 %)
Задовільний	5 (62,5 %)	6 (11,8 %)	3 (50,0 %)	14 (21,5 %)
Всього	8 (100 %)	51 (100 %)	6 (100 %)	65 (100 %)

числі - $13,34 \pm 4,54$ тижнів при статичному блокуванні у випадках монолокальних переломів, $18,24 \pm 3,5$ тижнів після операції при статичному блокуванні у випадках множинних переломів, $7,8 \pm 0,9$ тижнів при динамічному та компресійному остеосинтезі. Зрощення уламків стегнової кістки настало у всіх оперованих хворих контрольної групи в період від 12 до 24 тижнів після операції (в середньому $14,53 \pm 2,94$ тижнів).

У хворих контрольної групи післяопераційний ліжкодень склав: від 6 до 65 дів, у середньому $16,9 \pm 7,1$ дів. Дозоване навантаження оперованої кінцівки починали в терміни від третьої до 7 доби в середньому через $4,7 \pm 4,6$ дів. Повне навантаження кінцівки дозволено в середньому через $24,08 \pm 3,61$ тижнів. Зрощення уламків стегнової кістки настало у всіх оперованих хворих у період від 14 до 35 тижнів після операції (в середньому $23,5 \pm 3,14$ тижнів).

Результати лікування вивчені в терміни від 6 місяців до 3 років після операції.

У хворих дослідної групи добрі результати отримані у 60 (96,8 %) хворих, задовільні - у двох 3,2 % (у зв'язку із порушенням функції прилеглих суглобів).

У хворих контрольної групи добрі результати отримані у 51 (78,5 %) хворих, задовільні - у 14 хворих (21,5 %). Найгірші результати серед хворих контрольної групи отримані при лікуванні інтрамедулярним неблокованим стержнем (50 % добрих та 50 % задовільних результатів), кращі - при застосуванні МОС

пластинами (88,2 % добрих та 11,8 % задовільних результатів).

Загальний термін непрацездатності у хворих дослідної групи склав від 8 до 25 тижнів (у середньому, $15,3 \pm 3,2$ тижнів). У хворих контрольної групи загальний термін непрацездатності складав від 15 до 36 тижнів (у середньому, $23,1 \pm 4,5$ тижнів).

Застосування БІОС дозволяє скоротити період медичної та соціальної реабілітації на 7-9 тижнів (приблизно 2 місяці) у порівнянні до застосування інших видів лікування переломів стегнової кістки.

Крім того, застосування БІОС дозволяє зменшити термін перебування хворого у стаціонарі, в середньому на 2 доби.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування БІОС дозволяє покращити результати лікування хворих із діафізарними переломами стегнової кістки у порівнянні із традиційними методами лікування (накістковий остеосинтез, використання АЗФ та неблокованих стержнів).

Широке застосування БІОС для лікування діафізарних переломів стегнової кістки в Україні може дати значний економічний ефект для держави. Тільки прямий щорічний економічний ефект від скорочення термінів непрацездатності при застосуванні БІОС може скласти понад 200 млн. грн.

Список посилань

- Васюк, В. Л., Рубленик, І. М. (2003). Можливості металополімерного остеосинтезу у лікуванні осколкових переломів стегна і гомілки. *Вісник ортопедії травматології і протезування*, 1, 38-42.
- Гайко, Г. В., Калашніков, А. В., Боєр, В. А., Чичирко, О. М., Нікітін, П. В. & Чалайдюк, Т. П. (2007). Структура оперативних втручань при лікуванні діафізарних переломів довгих кісток нижніх кінцівок в Україні. *Вісник ортопед. травматол. протезування*, 4, 71-75.
- Гайко, Г. В., Калашніков, А. В., Нікітін, П. В., Луцишин, В. Г., Ставинський, Ю. О., Майко, В. М. & Коваленко, С. В. (2007). Блокуючий інтрамедулярний остеосинтез у лікуванні хворих із переломами довгих кісток кінцівок та їх наслідків. *Науковий вісник Ужгородського університету*. Серія "Медицина", 32, 50-53.
- Гиршин, С. Г. (2004). Клинические лекции по неотложной травматологии. Москва: (б.и.).
- Калашніков, А. В. (2003). *Розлади репаративного остеогенезу у хворих із переломами довгих кісток (діагностика, прогнозування, лікування, профілактика)*. (Дис. докт. мед. наук). Київ.
- Минцер, О. П., Угаров, Б. Н., & Власов, В. В. (1991). *Методы обработки информации*. Київ: Вища школа.
- Рубленик, І. М., & Васюк, В. Л. (2003). Сучасні напрямки і проблеми загального остеосинтезу стегнової та великогомілкової кісток при діафізарних переломах та їх наслідках. *Вісник ортопед. травматол. протезування*, 2, 83-88.
- Faergemann, C., Frandsen, P. A., & Rock, N. D. (1999). Expected long-term outcome after a tibial shaft fracture. *J. Trauma*, 46, 683-686.
- Muller, M. E., Allgower, M. A., Schneider, R. & Willenegger, H. (1992). *Manual of internal fixation. techniques recommended by the AO-ASIF Group*. 3rd ed., expanded and completely revised. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo: Springer-Verlag.
- Reynders, P. A. & Broos, P.L.O. (2000). Healing of closed femoral shaft fractures treated with the AO unreamed femoral nail. A comparative study with the AO reamed femoral nail. *Injury*, 31, 367-371.
- Ruedy, T. P. & Murphy, W. M. (2000). *AO principles of fracture management*. Stuttgart, New York: Thieme.
- Tornetta, P. & Tiburzi, D. (2000). Antegrade or retrograde reamed femoral nailing. *J. Bone Joint Surg.*, 82.Br., 652-654.

Майко В.М., Луцишин В.Г., Вознюк А.В., Деркач Ю.П., Колодій В.С., Гладкий В.Л., Філоненко Е.А., Машталер А.П., Антонюк А.С.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БЛОКИРУЮЩЕГО ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Резюме. Проанализированы данные лечения 127 больных с диафизарными переломами бедренной кости. В зависимости от метода лечения поврежденных больные условно были разделены на две группы, стандартизированные по возрасту и тяжести повреждений. К основной группе относили 62 больных с диафизарными переломами бедренной кости, леченные с помощью блокирующего интрамедуллярного остеосинтеза. В контрольную группу - 65 больных, леченные с помощью металлоостеосинтеза пластинами, АВФ и интрамедуллярным стержнем без блокировки. Выявлено, что применение БИОС позволяет сократить период медицинской и социальной реабилитации на 7-9 недель (примерно 2 месяца), улучшить результаты лечения по сравнению с применением других видов лечения переломов бедренной кости. Широкое применение БИОС для лечения диафизарных переломов бедренной кости в Украине может дать значительный экономический эффект для государства. Только прямой ежегодный экономический эффект от сокращения сроков нетрудоспособности может составить более 200 млн. грн.

Ключевые слова: блокирующий интрамедуллярный остеосинтез (БИОС), аппарат внешней фиксации (АВФ), металлоостеосинтез (МОС) пластинами, интрамедуллярный стержень без блокировки.

Maiko V.M., Lutsyshyn V.G., Voznyuk A.V., Derkach Yu.P., Kolodiy V.S., Gladky V.L., Filonenko E.A., Mashtaler A.P., Antoniuk A.S.

EFFICIENCY OF THE LOCKING INTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS IN TREATMENT PATIENTS WITH DIAPHYSIS FEMORAL FRACTURES

Summary. The data of treatment of 127 patients with diaphysis fractures of the femur are analyzed. Depending on the method of treatment, the patients were conventionally divided into two groups, standardized according to age and severity of injuries. To the main group were assigned 62 patients with diaphysis femoral fractures, treated with locking intramedullary osteosynthesis. The control group - 65 patients treated with osteosynthesis metal plates, external fixation device and intramedullary nail without locking. It has been found that the use of LIOS can reduce the period of medical and social rehabilitation by 7-9 weeks (approximately 2 months), improve the results of treatment compared with the use of other types of treatment for femoral fractures. The widespread use of LIOS for the treatment of diaphysis femoral fractures in Ukraine can have a significant economic effect for the state. Only the direct annual economic effect of reducing the terms of disability may amount to over 200 million UAH.

Key words: locking intramedullary osteosynthesis (LIOS), external fixation device, osteosynthesis metal plates, intramedullary nail without locking.

Рецензент - д.мед.н. Калашніков О.В.

Стаття надійшла до редакції 16.08.2017 р.

Майко В'ячеслав Михайлович - д.мед.н., проф., зав. травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(050)5499701

Луцишин Вадим Григорович - к.мед.н., лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(0432)660189

Вознюк Андрій Васильович - лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(0432)660189

Деркач Юрій Петрович - лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(0432)660189

Колодій Віталій Степанович - лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(0432)660189

Гладкий Вячеслав Леонідович - лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(0432)660189

Філоненко Євген Андрійович - лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(0432)660189

Машталер Андрій Петрович - лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(0432)660189

Антонюк Артем Сергійович - лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(0432)660189

© Куцак О.В.

УДК: 616. 248. 612.11-053

Куцак О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра педіатрії № 2, м. Вінниця (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ПРИ РІЗНИХ ПОКАЗНИКАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ

Резюме. Проаналізовані результати лікування та спостереження за 316 дітьми, хворими на бронхіальну астму (БА). Персистуючий перебіг (ПП) встановлений у 253-х дітей (80,06 %), інтермітуючий (ІП) - у 63 пацієнтів (19,94 %) жителів

Подільського регіону України. Отримані результати досліджень показали, що для інтермітуючого перебігу БА у дітей в приступний період виявлені наступні основні клінічні показники периферичної крові: еритроцити до $4,21 \pm 0,08 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобін до $139,84 \pm 1,10 \text{ г/л}$ ($p < 0,05$); Ht $36,60 \pm 0,12 \%$ ($p < 0,001$); SaO₂ $97,49 \pm 0,14 \%$ ($p < 0,001$); кількість лейкоцитів до $7,39 \pm 0,26 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$); еозинофілів до $13,06 \pm 0,82 \%$ ($p < 0,01$); IgE $838,89 \pm 113,80 \text{ МО/мл}$ ($p > 0,05$). Персистуючий перебіг БА характеризується: збільшенням еритроцитів до $5,21 \pm 0,48 \times 10^{12}/\text{л}$ ($p > 0,05$); гемоглобіну до $143,79 \pm 0,65 \text{ г/л}$ ($p < 0,05$); Ht $41,24 \pm 0,06 \%$ ($p < 0,001$); SaO₂ менше $96,44 \pm 0,13 \%$ ($p < 0,001$); кількістю лейкоцитів до $12,39 \pm 0,24 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$); еозинофілів до $17,08 \pm 0,31 \%$ ($p < 0,01$); IgE більше $982,67 \pm 32,51 \text{ МО/мл}$ ($p > 0,05$). Для періоду ремісії ІП бронхіальної астми характерні наступні показники: Er - $3,81 \pm 0,03 \times 10^{12}/\text{л}$ ($p < 0,001$); Hb - до $135,35 \pm 0,85 \text{ г/л}$ ($p < 0,01$); Ht - $34,72 \pm 0,11 \%$ ($p < 0,001$); SaO₂ - $98,36 \pm 0,07 \%$ ($p < 0,001$); кількість лейкоцитів - до $5,73 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$); еозинофілів - до $8,44 \pm 0,57 \%$ ($p < 0,001$); зниження IgE до $653,43 \pm 87,20 \text{ МО/мл}$ ($p > 0,05$). Період ремісії при ПП характеризується наступними клінічними показниками крові: Er - $4,20 \pm 0,03 \times 10^{12}/\text{л}$ ($p < 0,001$); Hb - до $139,62 \pm 0,49 \text{ г/л}$ ($p < 0,01$); Ht - $35,02 \pm 0,05 \%$ ($p < 0,001$); SaO₂ - $97,33 \pm 0,07 \%$ ($p < 0,01$); кількістю лейкоцитів - до $8,17 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$); еозинофілів - до $11,36 \pm 0,20 \%$ ($p < 0,01$); зниження IgE до $815,41 \pm 27,59 \text{ МО/мл}$ ($p > 0,05$).

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, аналізи крові.

Вступ

У переважній більшості бронхіальна астма (БА) у дітей є первинно-алергічним захворюванням, що обумовлює розвиток даної патології з характерним підвищенням рівнів показників крові, основними із яких являються еритроцити (Er), гемоглобін (Hb), гематокрит (Ht), лейкоцити, еозинофіли, SaO₂, а також імуноглобулін E (IgE) [1]. Ураховуючи їх високу діагностичну значимість, варіабельність серед різних етнічних і вікових груп населення, різних регіонів, нами було проведено дослідження їх концентрації як у здорових дітей так і у пацієнтів, хворих на БА, жителів Подільського регіону України, які, в основному, мають негативний вплив на організм побутових алергенів та алергенів рослинного (пилкові) походження.

Мета - оцінка перебігу бронхіальної астми у дітей в залежності від показників периферичної крові.

Матеріали та методи

Нами досліджені та проаналізовані результати лікування та спостереження за 316 дітьми, хворими на БА, (персистуючий перебіг - 253 дитини, 80,06 %; інтермітуючий - 19,94 %, 63 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці педіатрії (кафедра педіатрії №2) Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова у період 2014 по 2017 рр. Контрольна група становила 128 практично здорових дітей.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики із використанням стандартного пакету прикладних програм багатомірного варіаційно-статистичного аналізу "STATISTICA 6,0" (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) для Windows'XP (ліцензійний № RKKFD-W8DDF-6PMC4-KX3WW-CR6T1) [5].

Результати. Обговорення

При вивченні основних клінічних показників периферичної крові у загальній групі пацієнтів, хворих на БА (табл. 1), нами встановлено підвищення кількості еритроцитів у загальній групі пацієнтів при госпіталізації в стаціонар ($5,02 \pm 0,39 \times 10^{12}/\text{л}$) у порівнянні з дітьми контрольної групи, де даний показник становив

$4,12 \pm 0,03 \times 10^{12}/\text{л}$ ($p < 0,01$). У процесі лікування, при виписці з стаціонару та в період ремісії кількість еритроцитів наближалася до показників дітей групи контролю ($4,13 \pm 0,02 \times 10^{12}/\text{л}$ - при виписці; $4,12 \pm 0,03 \times 10^{12}/\text{л}$ - дітей групи контролю; $p > 0,05$). Результати досліджень вмісту гемоглобіну в крові виявили статистично вірогідне підвищення його вмісту у пацієнтів в період поступлення в стаціонар у порівнянні з показниками дітей групи контролю ($143,00 \pm 0,57 \text{ г/л}$ - при виписці; $130,35 \pm 0,40 \text{ г/л}$ - здорові діти; $p < 0,001$). Статистично достовірними залишалися високі цифри гемоглобіну і при виписці ($138,76 \pm 0,44 \text{ г/л}$ - хворі; $130,0 \pm 0,35 \text{ г/л}$ - у дітей групи контролю; $p < 0,001$) у порівнянні з показниками у дітей групи контролю. Аналіз результатів дослідження в периферичній крові гематокриту засвідчив її згущення ($35,33 \pm 0,05 \%$; $p < 0,001$), яке призводить до виникнення гіпоксичного стану в організмі та розвиток дихальної недостатності.

Дослідження газів крові являється найбільш точним методом оцінки функції органів дихання. Аналіз показників SaO₂ встановив статистично достовірне підвищення рівня насичення киснем гемоглобіну в еритроцитах в період лікування з $96,72 \pm 0,12 \%$ при загостренні та $97,8 \pm 0,23 \%$ - при виписці ($p < 0,01$). Відповідно, у разі насичення гемоглобіну киснем знижене, транспорт газів до тканин порушується, виникає їх киснева залежність, тобто зменшення SaO₂ пов'язано не з факторами крові, а з зниженням легеневої вентиляції.

У динаміці лікування та спостережень показники лейкоцитів також статистично достовірно зменшувалися як при госпіталізації, так і при виписці з клініки ($11,39 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$ - $7,68 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,001$) у порівнянні з дітьми контрольної групи ($6,29 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,001$), що, на нашу думку, може свідчити про наявність тривалого хронічного, навіть незначного, збереження характерного для БА запального процесу.

Безпосередньо в період нападу БА (при госпіталізації) відмічалось різке збільшення кількості еозинофілів ($16,29 \pm 0,32 \%$), тоді як в стадії ремісії (при виписці) захворювання їх кількість з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) зменшувалася ($10,78 \pm 0,2 \%$), однак не досягала норми ($1,64 \pm 0,05 \%$; $p < 0,001$).

Таблиця 1. Значення показників периферичної крові хворих на бронхіальну астму (n; M±m; p).

Показники	Ег, 10 ¹² /л	Нв, г/л	Нт, %	SaO ₂ , (%)	Лейк. 10 ⁹ /л	Еозин., (%)	IgE, МО/мл
	M±m						
Поступлення (n=316)	5,02±0,39	143,00±0,57*	35,33±0,05*	96,72±0,12*	11,39±0,22*	16,29±0,32*	954,00±34,58*
Виписка (n=316)	4,13±0,02	138,76±0,44*	34,95±0,04*	97,8±0,23*	7,68±0,13*	10,78±0,2*	783,00±28,27*
Контрольна група (n=128)	4,12±0,03	130,3±0,48**	34,69±0,08**	98,51±0,04**	6,29±0,05**	1,64±0,05**	37,82±8,45**

Примітки: * - різниця вірогідності показників при госпіталізації та виписці (p < 0,05); ** - різниця вірогідності показників при госпіталізації та виписці у порівнянні з дітьми контрольної групи (p < 0,05).

Таблиця 2. Основні показники периферичної крові у дітей, хворих на БА, у залежності від тяжкості захворювання (n; M±m; p).

Показники	Ег, 10 ¹² /л	Нв, г/л	Нт, %	SaO ₂ , (%)	Лейк. 10 ⁹ /л	Еозин., (%)	IgE, МО/мл
	M±m						
БА(n=316)	M±m						
Інтерміт. (n=63)	4,21±0,08*	139,84±1,10*	36,60±0,12*	97,49±0,14*	7,39±0,26*	13,06±0,82*	838,89±113,8*
	3,81±0,03*	135,35±0,85*	34,72±0,11*	98,36±0,07*	5,73±0,17*	8,44±0,57*	653,43±87,20*
Персист. (n=253)	5,21±0,48	143,79±0,65*	41,24±0,06*	96,44±0,13*	12,39±0,24*	17,08±0,31*	982,67±32,51*
	4,20±0,03	139,62±0,49*	35,02±0,05*	97,33±0,07*	8,17±0,13*	11,36±0,20*	815,41±27,59*
Контр. (n=128)	4,12±0,03	130,3±0,48**	34,69±0,08**	98,51±0,04**	6,29±0,05**	1,64±0,05**	37,82±8,45**

Примітки: * - різниця вірогідності показників при госпіталізації та виписці (p < 0,05); ** - різниця вірогідності показників при госпіталізації та виписці у порівнянні з дітьми контрольної групи (p < 0,05).

Нами також проведений аналіз основних показників периферичної крові у дітей, хворих на БА, у залежності від тяжкості захворювання (табл. 2). Для інтермітуючого та персистуючого перебігу БА встановлені характерні наступні показники периферичної крові: кількість еритроцитів в період загострення збільшувалася до 4,21±0,08 x 10¹²/л при ІП та 5,21±0,48 x 10¹²/л при ПП (p > 0,05); у післянападному періоді (при виписці зі стаціонару) статистично достовірно даний показник зменшується: при ІП до 3,81±0,03 x 10¹²/л та 4,20±0,03 x 10¹²/л - при ПП (p < 0,001) і наближається до результатів дослідження Ег у дітей контрольної групи (4,12±0,03 x 10¹²/л; p > 0,05).

У період загострення гемоглобін становив 139,84±1,10 г/л при ІП і 143,79±0,65 г/л - при ПП (p < 0,05) та значно перевищував показники Нв у дітей контрольної групи (130,35±0,4 г/л; p < 0,001). При виписці з стаціонару відбувалося статистично достовірне (p < 0,001) зниження рівнів Нв як при ІП (135,35±0,85 г/л), так і при ПП (139,62±0,49 г/л) бронхіальної астми і статистично достовірно перевищували показники Нв у дітей контрольної групи (p < 0,001). Вірогідніше за все, збільшення кількості еритроцитів і рівнів гемоглобіну в крові дітей, хворих на БА, слід розцінювати як компенсаторний механізм посиленого еритропоезу на тривалу гіпоксію тканин в результаті хронічної дихальної недостатності, в меншій мірі при ІП (SaO₂=97,49±0,14 % - при поступленні, 98,36±0,07 % - при виписці, p < 0,001; контрольна група - 98,51±0,04 %, p > 0,05; Нт=36,60±0,12 % - при поступленні і 34,72±0,11 % - при виписці, p < 0,001; контрольна група - 34,69±0,08 %, p < 0,001) та в більшій - при ПП бронхіальної астми (SaO₂=96,44±0,13 % - при поступленні та 97,33±0,07 % - при виписці, p < 0,001; контрольна група - 98,51±0,04 %, p < 0,001;

Нт=41,24±0,06 % - при поступленні і 35,02±0,05 % - при виписці, p < 0,001; контрольна група - 34,69±0,08 %, p < 0,001).

У пацієнтів, хворих на інтермітуючу БА, кількість лейкоцитів при поступленні становила 7,39±0,26 x 10⁹/л, при виписці - 5,73±0,17 x 10⁹/л, (p < 0,001), що являється нормою і наближається до показників групи контролю. Аналізуючи рівень лейкоцитів у хворих на персистуючу БА, у порівнянні з інтермітуючою, було встановлено, що при поступленні їх кількість складала 12,39±0,24 x 10⁹/л (p < 0,001), а при виписці - 8,17±0,13 x 10⁹/л (p < 0,001), та залишається високим у порівнянні з контрольною групою дітей - 6,29±0,05 x 10⁹/л (p < 0,001).

У дітей з інтермітуючим перебігом БА кількість еозинофілів становила 13,06±0,82 % у період загострення. Під час лікування зменшувалася до 8,44±0,57 % (p < 0,01), а при персистуючій БА - підвищувалася до 17,08±0,31 % при поступленні в стаціонар, при виписці - 11,36±0,20 % (p < 0,001). У дітей групи контролю еозинофіли склали лише 1,64±0,05 (p < 0,001).

Дослідження загального IgE показали його підвищення як у хворих з інтермітуючою БА (838,89±113,80 МО/мл - при поступленні, та 653,43±87,20 МО/мл - при виписці, так і у пацієнтів з персистуючою БА (982,67±32,51 МО/мл - при поступленні та при виписці - 815,41±27,59 МО/мл; p < 0,01).

Враховуючи важливе значення IgE у характері перебігу БА, нами вивчені його вікові характеристики як у хворих на інтермітуючу так і на персистуючу БА при поступленні та виписці з стаціонару, а також у дітей групи контролю (табл. 3). У хворих на БА (загальна група) при госпіталізації рівень IgE в сироватці крові значно перевищував вікові норми при середньому значенні показника 954,00±34,58 МО/мл та був у межах від 41,6

Таблиця 3. Характеристика рівнів загального IgE у хворих на БА у залежності від віку та тяжкості захворювання при госпіталізації та виписці зі стаціонару (n; M±m; p).

Вік (в роках)	Хворі на БА (n=316)				Контрольна група (n=128)	
	Інтермітуюча (n=63)		Персистуюча (n=253)			
	n	M±m	n	M±m	n	M±m
4-7	4	218,45±36,90*	47	1693,77±171,69*	20	25,05±3,05***
		188,75±37,93**		1526,42±161,0**		
8-12	24	762,48±170,13*	134	1260,08±102,00*	63	35,41±3,20***
		584,84±139,02**		1097,76±94,31**		
13-16	34	974,82±169,40*	32	1396,95±139,30*	39	45,42±2,90***
		761,26±125,30**		1197,15±122,42**		
17-18	1	532,7	10	724,8±87,34	6	56,16±3,14***
		492,0		676,65±81,98		

Примітки: * - рівень ймовірності при поступленні між інтермітуючою та персистуючою БА ($p<0,05$); ** - рівень ймовірності при виписці між інтермітуючою та персистуючою БА ($p<0,05$); *** - рівень ймовірності при поступленні та виписці з стаціонару інтермітуючої та персистуючої БА у порівнянні з здоровими дітьми ($p<0,05$).

МО/мл до 4205,00 МО/мл, причому, у здорових дітей він становив 37,82±8,45 МО/мл ($p<0,001$). У групі дітей 4-7 років при поступленні та виписці з стаціонару рівень загального IgE при інтермітуючому перебігу БА відмічався статистично нижчим (218,45±36,90 МО/мл; $p<0,05$ та, відповідно, при виписці 188,75±37,93 МО/мл; $p<0,05$) у порівнянні з показниками старших вікових груп. Так у пацієнтів 8-12 років він становив 762,48±170,13 МО/мл, в 13-16 років - 974,82±169,40 МО/мл, однак статистично вірогідних відмінностей з наростанням віку хворих не виявив ($p>0,05$). Привертає увагу і те, що статистично ймовірних змін показників загального IgE при госпіталізації та виписці з стаціонару ні в одній з вікових груп як при інтермітуючому так і персистуючому перебігу БА не виявлено ($p>0,05$), однак загальна тенденція до їх зниження відмічається, що підтверджується позитивною клінічною картиною стану хворих.

Зауважимо також, що дані лабораторних досліджень з визначення загального IgE як при госпіталізації, так і при виписці зі стаціонару як з інтермітуючим, так і персистуючим перебігом БА, у всіх вікових групах коливалися у значних межах (у хворих 4-7 років - $m\pm 36,90$ МО/мл; 8-12 років - $m\pm 170,13$ МО/мл). При персистуючому перебігу БА показники загального IgE при поступ-

ленні та виписці з стаціонару були статистично ймовірно вищими у пацієнтів усіх вікових груп як у порівнянні з інтермітуючим перебігом захворювання ($p<0,001$), так і з дітьми групи контролю ($p<0,001$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дітей, хворих на atopічну бронхіальну астму, відносні зміни гематокриту між інтермітуючим та персистуючим перебігом становлять 4,64 %; $p<0,001$ (при ІП - 36,60±0,12 %, при ПП - 41,24±0,06 %). У порівнянні з дітьми контрольної групи відносний показник гематокриту виріс на 1,91 % при ІП ($p<0,001$) та на 6,55 % при ПП ($p<0,001$). Підвищення рівня гематокриту свідчить про гемоконцентрацію, як у хворих з інтермітуючим перебігом, та особливо, у пацієнтів з персистуючим перебігом БА, яка призводить до зниження SO_2 , виникнення гіпоксичного стану в організмі дитини та розвитку дихальної недостатності.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні показників функції зовнішнього дихання у дітей, хворих на БА, та встановлення можливого взаємозв'язку між ФЗД та показниками периферичної крові.

Список посилань

- Беш, Л. В. (2010). Нове в діагностиці та лікуванні бронхіальної астми в дітей: практичний підхід до прочитання найсучасніших міжнародних узгоджувальних документів. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 3, 49-52.
- Геппе, Н. А. & Ревякина, В. А. (2008). Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL. *Пульмонология и аллергология*, 1, 60-67.
- Гладкий, О. (2009). Новини з конгресу Європейського респіраторного товариства. *Здоров'я України*, 18, 10-11.
- Антипкін, Ю. Г., Лапшин, В. Ф., Уманець, Т. Р. & Пянкова, О. В. (2013). *Небулайзерна терапія захворювань органів дихання у дітей* (методичні рекомендації), 3-28.
- Куренакова, Ю. С. (1992). *Исследование изменчивости с помощью статистических показателей разнотипности*. Москва: Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова. eISSN: 2074-8132. Изменчивость морфологических и физиологических признаков у мужчин и женщин (с. 66-71).
- Martinez, F. D., Chinchilli, V. M., Morgan, W. J. (2011). Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomized, double-blind, placebo-controlled Trial. *Lancet*, 377, 650-657. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62145-9.
- NHLB/WHO Workshop Report. National Heart Blood Institute (2006). *Global Initiative for asthma*. WHO, Publ. 02-3659.

Куцак О.В.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЯХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Резюме. Проанализированы результаты лечения и наблюдения за 316 детьми, больными бронхиальной астмой (БА). Персистирующее течение (ПТ) установлен в 253-х детей (80,06 %), интермиттирующее (ИТ) - в 63 пациентов (19,94 %) жителей Подольского региона Украины. Полученные результаты исследований показали, что для интермиттирующего БА у детей в доступный период выявлены следующие основные клинические показатели периферической крови: эритроциты до $4,21 \pm 0,08 \times 10^{12} / \text{л}$; гемоглобин до $139,84 \pm 1,10 \text{ г} / \text{л}$ ($p < 0,05$) Ht $36,60 \pm 0,12 \%$ ($p < 0,001$) SaO₂ $97,49 \pm 0,14 \%$ ($p < 0,001$) количество лейкоцитов в $7,39 \pm 0,26 \times 10^9 / \text{л}$ ($p < 0,001$) эозинофилов до $13,06 \pm 0,82 \%$ ($p < 0,01$); IgE $838,89 \pm 113,80 \text{ МЕ} / \text{мл}$ ($p > 0,05$). Персистирующее течение БА характеризуется: увеличением эритроцитов до $5,21 \pm 0,48 \times 10^{12} / \text{л}$ ($p < 0,05$) гемоглобина в $143,79 \pm 0,65 \text{ г} / \text{л}$ ($p < 0,05$) Ht $41,24 \pm 0,06 \%$ ($p < 0,001$) SaO₂ меньше $96,44 \pm 0,13 \%$ ($p < 0,001$); количеством лейкоцитов до $12,39 \pm 0,24 \times 10^9 / \text{л}$ ($p < 0,001$) эозинофилов в $17,08 \pm 0,31 \%$ ($p < 0,01$); IgE больше $982,67 \pm 32,51 \text{ МЕ} / \text{мл}$ ($p > 0,05$). Для периода ремиссии ИП бронхиальной астмы характерны следующие показатели: Er - $3,81 \pm 0,03 \times 10^{12} / \text{л}$ ($p < 0,001$); Hb - до $135,35 \pm 0,85 \text{ г} / \text{л}$ ($p < 0,01$); Ht - $34,72 \pm 0,11 \%$ ($p < 0,001$) SaO₂ - $98,36 \pm 0,07 \%$ ($p < 0,001$), количество лейкоцитов - до $5,73 \pm 0,17 \times 10^9 / \text{л}$ ($p < 0,001$) эозинофилов - до $8,44 \pm 0,57 \%$ ($p < 0,001$) снижение IgE к $653,43 \pm 87,20 \text{ МЕ} / \text{мл}$ ($p > 0,05$). Период ремиссии при ЧП характеризуется следующими клиническими показателями крови: Er - $4,20 \pm 0,03 \times 10^{12} / \text{л}$ ($p < 0,001$); Hb - до $139,62 \pm 0,49 \text{ г} / \text{л}$ ($p < 0,01$); Ht - $35,02 \pm 0,05 \%$ ($p < 0,001$) SaO₂ - $97,33 \pm 0,07 \%$ ($p < 0,01$); количеством лейкоцитов - до $8,17 \pm 0,13 \times 10^9 / \text{л}$ ($p < 0,001$) эозинофилов - до $11,36 \pm 0,20 \%$ ($p < 0,01$); снижение IgE к $815,41 \pm 27,59 \text{ МЕ} / \text{мл}$ ($p > 0,05$).

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, анализы крови.

Kutsak O.L.

FEATURES OF COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN IN DIFFERENT PERIPHERAL BLOOD INDICATORS

Summary. The results of treatment and monitoring of 316 children suffering from bronchial asthma (BA) have been analyzed. Persistent course (PC) is established in 253 children (80,06 %), intermittent (PI) - in 63 patients (19,94 %) of the inhabitants of Podillia region of Ukraine. The obtained results of researches showed that for the intermittent course of asthma in children during the onset period, the following basic clinical parameters of peripheral blood were revealed: erythrocytes up to $4,21 \pm 0,08 \times 10^{12} / \text{l}$; hemoglobin to $139,84 \pm 1,10 \text{ g} / \text{l}$ ($p < 0,05$); H $36,60 \pm 0,12 \%$ ($p < 0,001$); SaO₂ $97,49 \pm 0,14 \%$ ($p < 0,001$); the number of leukocytes to $7,39 \pm 0,26 \times 10^9 / \text{l}$ ($p < 0,001$); eosinophils up to $13,06 \pm 0,82 \%$ ($p < 0,01$); IgE $838,89 \pm 113,80 \text{ IU} / \text{ml}$ ($p < 0,05$). Persistent flow of asthma is characterized by: an increase in erythrocytes to $5,21 \pm 0,48 \times 10^{12} / \text{l}$ ($p > 0,05$); hemoglobin to $143,79 \pm 0,65 \text{ g} / \text{l}$ ($p < 0,05$); H $41,24 \pm 0,06 \%$ ($p < 0,001$); SaO₂ is less than $96,44 \pm 0,13 \%$ ($p < 0,001$); the number of leukocytes to $12,39 \pm 0,24 \times 10^9 / \text{l}$ ($p < 0,001$); eosinophils to $17,08 \pm 0,31 \%$ ($p < 0,01$); IgE greater than $982,67 \pm 32,51 \text{ IU} / \text{ml}$ ($p > 0,05$). The following indices are characteristic for the period of remission of PI of bronchial asthma: Er - $3,81 \pm 0,03 \times 10^{12} / \text{l}$ ($p < 0,001$); Hb - up to $135,35 \pm 0,85 \text{ g} / \text{l}$ ($p < 0,01$); H $34,72 \pm 0,11 \%$ ($p < 0,001$); SaO₂ $98,36 \pm 0,07 \%$ ($p < 0,001$); the number of leukocytes - up to $5,73 \pm 0,17 \times 10^9 / \text{l}$ ($p < 0,001$); eosinophils - up to $8,44 \pm 0,57 \%$ ($p < 0,001$); a decrease in IgE to $653,43 \pm 87,20 \text{ IU} / \text{ml}$ ($p > 0,05$). The period of remission with PC is characterized by the following clinical parameters of blood: Er - $4,20 \pm 0,03 \times 10^{12} / \text{l}$ ($p < 0,001$); Hb - up to $139,62 \pm 0,49 \text{ g} / \text{l}$ ($p < 0,01$); H $35,02 \pm 0,05 \%$ ($p < 0,001$); SaO₂ $97,33 \pm 0,07 \%$ ($p < 0,01$); the number of leukocytes - up to $8,17 \pm 0,13 \times 10^9 / \text{l}$ ($p < 0,001$); eosinophils - up to $11,36 \pm 0,20 \%$ ($p < 0,01$); a decrease in IgE to $815,41 \pm 27,59 \text{ IU} / \text{ml}$ ($p > 0,05$).

Key words: children, bronchial asthma, blood tests.

Рецензент - д.м.н., проф. Токарчук Н. І.

Стаття надійшла до редакції 07.08.2017р.

Куцак Олеся Володимирівна - аспірант кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(098)9044546; ovkytsak@gmail.com

© Луцишин В.Г., Калашніков А.В., Майко В.М., Майко О.В., Кузьмов Р.А.

УДК: 616.728.2-007.2-001-072

Луцишин В.Г.¹, Калашніков А.В.², Майко В.М.¹, Майко О.В.³, Кузьмов Р.А.³

¹Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018), ²ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" (вул. Бульварно-Кудрявська, 27, м. Київ, Україна, 01601), ³Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЛІКУВАННЯ ДВОБІЧНОГО КОКСАРТРОЗУ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Резюме. Травми та надмірне навантаження на кульшовий суглоб займають вагоме місце серед причин розвитку коксартрозу. Нами описаний випадок артроскопічного лікування пацієнта з початковою стадією посттравматичного остеоартрозу лівого кульшового суглобу, якому раніше було виконано тотальне безцементне ендопротезування правого кульшового суглобу з приводу коксартрозу IV стадії.

Ключові слова: коксартроз, кульшовий суглоб, артроскопія, спіральна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія.

Вступ

Коксартроз - це дегенеративно-дистрофічне захворювання кісток та суглобів із достатньо високою поширеністю (20 % населення земної кулі) та захворюваністю (8,2 на 100 000 населення) [2], що частіше зустрічається в осіб похилого віку, але може вражати й молодих працездатних пацієнтів та призводити до їх інвалідизації. Згідно з даними літератури, темп прогресування захворювання варіює від 3 до 36 місяців [3].

У середньому в 60 % випадків відмічається зниження працездатності, у 10-30 % випадках настає інвалідизація хворих працездатного віку різного ступеня вираженості [1, 4]. Прогнозується збільшення вікової захворюваності на остеоартроз, особливо в працездатному віці, а також зростання захворюваності в дитячому й підлітковому віці [14]. У зв'язку з цим проблема ранньої діагностики та лікування даного захворювання є актуальною.

За даними літератури, коксартроз належить до багатofакторних захворювань суглобів. Серед факторів ризику значне місце займають травми, запальні процеси та дисплазії кісткової та хрящової тканин, а в 26 % випадків причини виникнення дегенеративно-дистрофічного процесу залишаються невизначеними. Слід зазначити, що травми передують розвитку коксартрозу приблизно в третині випадків. Особливо небезпечними є хронічні травми суглобу та його надмірне перевантаження, що призводить до формування даної патології навіть у молодих людей.

Одним з можливих чинників розвитку так званого "ідіопатичного" коксартрозу можуть бути недіагностовані внутрішньосуглобові ушкодження елементів кульшового суглоба та наслідки перенесених травм, що не були виявлені анамнестично. На сьогодні біля 60 % внутрішньосуглобових ушкоджень безпосередньо кульшового суглоба не діагностуються, зокрема, через відсутність на рентгенограмах змін на ранніх (до-рентгенологічних) стадіях захворювання [5]. Наслідком цього є надто пізні звертання пацієнтів за спеціалізованою медичною допомогою, коли тотальне ендопротезування стає неминучим.

На сьогодні пошук методів візуалізації та валідації внутрішньосуглобових утворень важливо продовжувати і вдосконалювати. Універсальним і виключно достовірним методом ранньої діагностики на та ранніх стадіях коксартрозу є магнітно-резонансна томографія (МРТ) з/без контрастування, мультиспіральна комп'ютерна томографія (СКТ). Крім цього, для діагностики внутрішньосуглобових ушкоджень можливим є виконання артроскопії кульшового суглобу, що дає змогу не тільки візуально оцінити статичний стан окремих елементів суглобу, але й перевірити їх функціонування. Впродовж останнього десятиліття артроскопія кульшового суглоба набула все більшого

використання. Із запровадженням цього методу збільшились можливості розпізнання внутрішньосуглобових патологій стегна, а також покращилась методика їх лікування [6].

На сьогодні в літературі недостатньо висвітлені результати органозберігаючих хірургічних втручань при лікуванні хворих із початковими стадіями коксартрозу. Контраверсійними є принципи оперативної тактики, етапи лікування, особливо при наявності двобічної патології.

Матеріали та методи

Проаналізовано випадок оперативного лікування правобічного коксартрозу IV стадії (тотальне безцементне ендопротезування) та лівобічного посттравматичного коксартрозу I стадії (артроскопія лівого кульшового суглобу, видалення ацетабулярної кістки лівого кульшового суглобу).

Клінічне спостереження. Пацієнт В., вік 26 років, поступив у Вінницьку обласну клінічну лікарню (ВОКЛ) ім. М. І. Пирогова. З анамнезу захворювання: у 2012 році, у віці 21 року з приводу правобічного коксартрозу IV стадії [12], згинально-привідної контрактури (А) виконано тотальне безцементне ендопротезування правого кульшового суглоба (Smith&Nephew, Б). (рис. 1). Пацієнт працює інкасатором.

Зі слів пацієнта хворіє близько 2-х років, коли почав відмічати біль в лівому кульшовому суглобі, що виникав та значно посилювався при фізичному навантаженні (бігу або тривалій ходьбі). Біль локалізувався в лівій пахвинній ділянці. Обсяг рухів у суглобі незначно зменшений: обмежені відведення та внутрішня ротація стегна. Хо́да візуально не порушена, атрофія м'язів

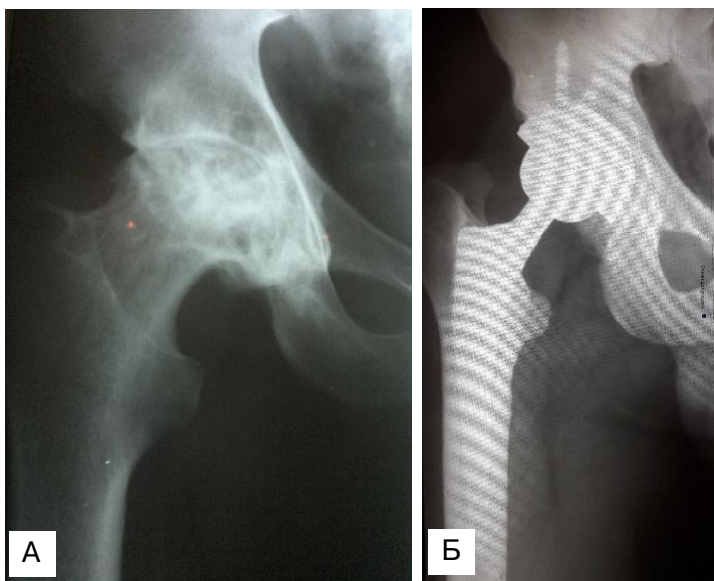


Рис. 1. Правобічний коксартроз IV стадії. А - згинально-привідна контрактура, Б - тотальне безцементне ендопротезування правого кульшового суглоба (Smith&Nephew).

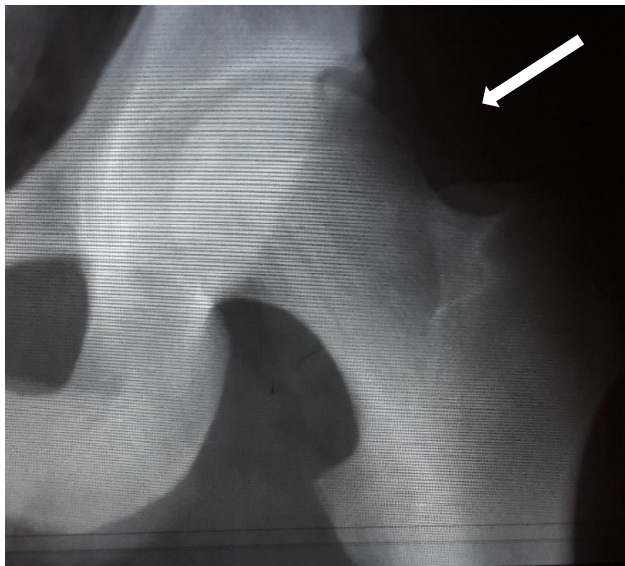


Рис. 2. Рентгенограма пацієнта В., 26 років. Ацетабулярна кістка в проекції передньо-верхнього краю вертлюгової западини (показано стрілкою).

відсутня. За спеціалізованою медичною допомогою не звертався, періодично приймав нестероїдні протизапальні засоби з приводу больового синдрому в лівому кульшовому суглобі.

При огляді в 2017 році встановлено діагноз: лівобічний посттравматичний коксартроз I стадії. Застарілий розрив ацетабулярної губи, синдром ацетабулярної кістки (os acetabuli) лівого кульшового суглобу. Госпіталізований з приводу лівобічного коксартрозу вперше. Лабораторно: гемоглобін - 154 г/л, еритроцити - 4,8 Т/л, лейкоцити - 6,2 Г/л, ШОЕ - 3 мм/год.

На рентгенограмі лівого кульшового суглобу в прямій проекції візуалізується субхондральний склероз, наявність ацетабулярної кістки 0,5 x 0,6 x 0,3 см овал-

ної форми, яка знаходиться в ділянці передньо-верхнього краю даху вертлюгової западини. Між ацетабулярною та тазовою кістками відмічається щілина 2 мм, кісткове з'єднання між ними відсутнє (рис. 2).

СКТ кісток тазу з 3D реконструюванням дозволила виконати передопераційне планування та уточнити локацію кісткового фрагменту по відношенню до кісткових орієнтирів тазової кістки (рис. 3 А, Б).

Хворому виконано оперативне втручання: артроскопія лівого кульшового суглобу, парціальна резекція ацетабулярної губи, видалення ацетабулярної кістки (os acetabuli) (рис. 4).

Анестезіологічне забезпечення: операція проведена в умовах спинномозкової анестезії (3 мл 0,5 % розчину бупівакаїну, рівень LIII-IV). Термін знаходження в стаціонарі склав 4 доби. З метою післяопераційного знеболення призначали декскетопрофен 50 мг внутрішньовенно 2 рази на добу, парацетамол 1 000 мг внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу та здійснювали місцеву аналгезію - у порожнину кульшового суглобу через епідуральний катетер розміром 18G вводили місцевий анестетик ропівакаїн 0,2 % розчин (10-15 мг) кожні 6-8 годин болюсно, а перед видаленням катетеру наприкінці 2-ої доби до місцевого анестетика додавали 2 % стабілізований розчин гіалуронату натрію 40 мг (рис. 5).

СКТ тазу без внутрішньовенного контрастування з оцінкою динаміки через 1 місяць після артроскопічного лікування не виявила кісткового фрагменту у передньо-верхнього краю суглобової западини зліва, на його рівні відмічається скошеність суглобової западини, склерозування її контуру. СКТ-картина після тотального безцементного ендопротезування правого кульшового суглобу (рис. 6).

Аналіз випадку. Завдання:

1. Зазначити, що коксартроз може бути наслідком



Рис. 3. Мультиспіральна комп'ютерна томограма кісток тазу (А) з 3D реконструюванням (Б) пацієнта В., 26 років. Ацетабулярна кістка в проекції передньо-верхнього краю вертлюгової западини (показано стрілкою).

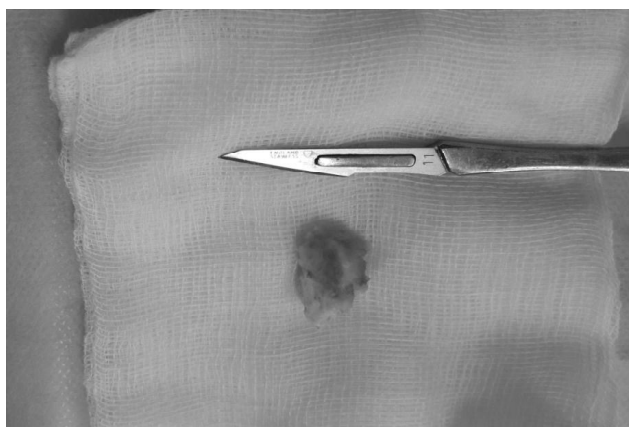


Рис. 4. Пацієнт В., 26 років. Видалена під час артроскопії ацетабулярна кістка.

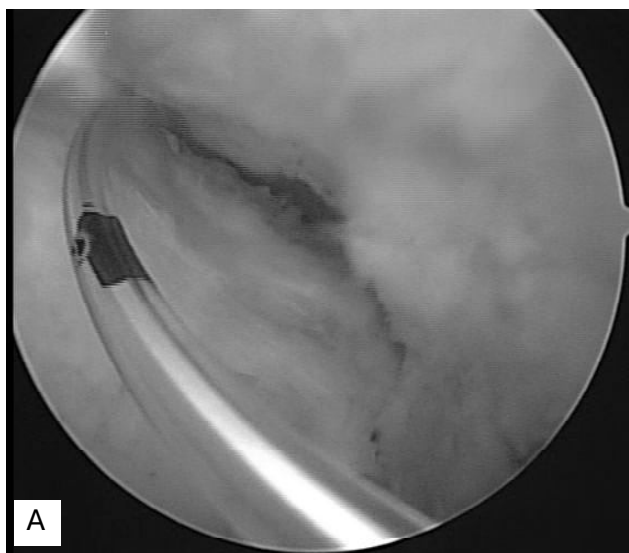


Рис. 5. Пацієнт В., 26 років. Введення епідурального катетеру в порожнину кульшового суглобу під час артроскопії (А), епідуральний катетер, встановлений в порожнину кульшового суглобу під час артроскопії, для проведення місцевого інфільтраційного знеболення в післяопераційному періоді (Б).

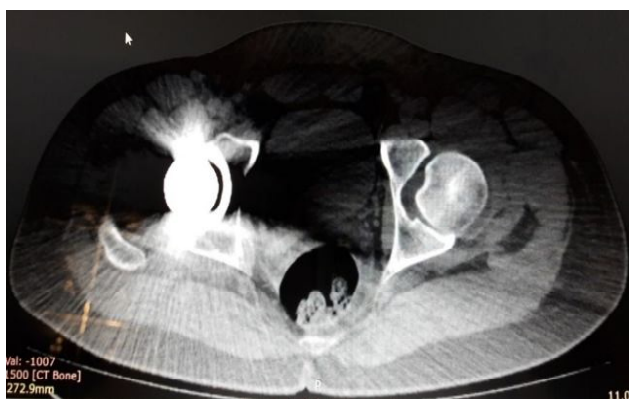


Рис. 6. Мультиспіральна комп'ютерна томограма кісток таза без внутрішньовенного контрастування з оцінкою динаміки через 1 місяць після артроскопічного лікування пацієнта В., 26 років.



різноманітних пошкоджень морфологічних структур кульшового суглобу травматичного ґенезу.

2. Верифікація початкових стадій коксартрозу кульшового суглобу.

3. Зазначити, що основним напрямком лікування хворих із початковими стадіями коксартрозу є медикamentозне лікування, а за відсутності ефекту впродовж 3-6 місяців - артроскопічне втручання.

Обговорення

Найбільш вираженим симптомом в даному випадку був біль із локалізацією в області лівої пахвинної ділянки. Хода візуально не порушена, обсяг рухів у суглобі незначно зменшений (обмеження відведення, внутрішньої ротації стегна), атрофія м'язів відсутня.

Окрім клінічних даних, верифікації діагнозу коксартрозу сприяє проведення рентгенографії кульшового

суглоба, що у багатьох випадках дає можливість встановити не тільки стадію захворювання, але й причину його виникнення. Зокрема, на рентгенограмах хворих на коксартроз можуть виявлятися зміни, що свідчать про перенесені травми. Проте, зміни на рентгенограмах на ранніх (до-рентгенологічних) стадіях захворювання можуть бути відсутніми.

На сьогодні для виявлення коксартрозу на ранніх стадіях застосовуються МРТ, СКТ та діагностична артроскопія кульшового суглобу. Остання дозволяє уточнити діагноз у випадках неінформативності рентгенівської або магнітно-резонансної томографії. Артроскопія дозволяє не тільки діагностувати внутрішньо суглобові ушкодження, але й провести ефективне лікування. Наявність больового синдрому в кульшовому суглобі, який не корегується консервативними методами лікування є показом для артрокопії кульшового суглоба. Об'єм артроскопічного втручання залежить від виду внутрішньосуглобового ураження м'якотканинних елементів кульшового суглоба (пошкодження суглобової губи, хряща, феморо-ацетабулярний імпіджмент синдром, ін.) [13]. При цьому найважливішими складовими оперативного лікування є відновлення конгруентності суглобових поверхонь за рахунок органозберігаючих технологій.

Результати. Обговорення

У структурі кістково-суглобової патології на остеоартроз припадає від 6,4 % до 12 % випадків [9, 18]. За даними літератури, 6,8 % випадків становить остеоартроз кульшових суглобів [7].

Коксартроз є наслідком цілої низки причин, але найчастіше він провокується комбінацією ряду несприятливих для суглоба обставин. На сьогодні аналіз доступних літературних джерел дозволяє виділити наступні відомі чинники цього захворювання: травми та мікротравми суглобу, одномоментне або тривале надмірне навантаження на суглоб, спадковість та вроджена аномалія голівки стегнової кістки та вертлюгової западини, надмірна вага, запалення суглобу (артрит), асептичний некроз, гормональні зміни та ін. Проте в 26 % випадків етіологія дегенеративно-дистрофічного процесу залишається невідомою [7, 8].

Слід зазначити, що приблизно в третині випадків розвитку коксартрозу передують травми. Одним з можливих чинників розвитку так званого "ідіопатичного" коксартрозу можуть бути недіагностовані внутрішньосуглобові ушкодження елементів кульшового суглоба, а саме: травматичні та дегенеративні пошкодження ацетабулярної губи, круглої зв'язки, хряща суглобових поверхонь головки стегнової кістки та вертлюгової западини, феморо-ацетабулярний імпіджмент, наявність вільних тіл кульшового суглоба.

У переважній більшості випадків спостерігається послідовне ураження спочатку одного кульшового суглоба, а потім іншого, що пов'язано з його перевантаженням.

У представленому нами випадку пацієнту було виконано тотальне безцементне ендопротезування правого кульшового суглобу з приводу правобічного коксартрозу IV стадії. Через п'ять років цей хворий був прооперований з приводу лівобічного коксартрозу I стадії. Дані рентгенографії та СКТ тазу виявили наявність ацетабулярної кістки (*os acetabuli*) в ділянці передньо-верхнього краю даху вертлюгової западини, котра вірогідно була причиною травмування суглобового хряща та ацетабулярної губи. Це дозволяє зробити висновок про травматичний ґенез остеоартрозу лівого кульшового суглобу у нашого хворого.

На сучасному етапі діагноз коксартрозу ґрунтується на поєднанні рентгенологічних ознак та характерних клінічних симптомів [7]. Рентгенографія є стандартним методом візуалізації патології кульшового суглоба, яка у більшості випадків дозволяє адекватно оцінити ранні та пізні ускладнення [15]. Проте, згідно з даними J.W.T. Byrd, K.S. Jones [5] біля 60 % внутрішньосуглобових ушкоджень безпосередньо кульшового суглоба діагностуються неправильно через відсутність на рентгенограмах змін на ранніх (до-рентгенологічних) стадіях [5]. Водночас, точна діагностика початкових стадій коксартрозу безсумнівно буде сприяти застосуванню малоінвазивних методів лікування та вірогідно зменшить частоту травматичного ендопротезування суглоба.

На жаль, сучасні діагностичні методи візуалізації, такі як рентгенографія та УЗД можуть бути недостатньо чутливими для виявлення ранніх змін кульшового суглоба. Описаний нами випадок показав можливість використання СКТ як для виявлення коксартрозу на ранніх стадіях, так і для виконання передопераційного планування.

Сучасні та більш чутливі методи візуалізації можуть допомогти виявленню початкових змін у суглобі, а, отже, надати можливість ранньої хірургічної корекції, а також допомогти в розробці вдосконалень малоінвазивного оперативного лікування при цьому захворюванні [19]. У зв'язку з цим перспективними методами діагностики початкових форм захворювання можуть бути МРТ із контрастування, СКТ, емісійна комп'ютерна томографія, позитронно-емісійна томографія [11, 15, 19].

При початкових стадіях ураження суглобового хряща, що відповідає I-II стадії коксартрозу, "золотим стандартом" діагностики може бути також діагностична артроскопія кульшового суглобу [16], котра дозволяє візуально оцінити не тільки структурно-функціональний стан внутрішньосуглобових структур, але й виявити їх взаємовідношення під час рухів у суглобі.

В описаному нами випадку у пацієнта правобічний коксартроз був діагностований у пізній стадії захворювання (IV ст.), коли процес перейшов ту межу, за якою фармакологічні та хірургічні втручання по відновленню конгруентності суглоба вже не могли призвести до стабілізації та компенсації його функції. В зв'язку з цим єдиним можливим методом лікування для цього пацієнта стало тотальне безцементне ендопротезування пра-

вого кульшового суглобу. Тоді як діагностика патологічного процесу в лівому кульшовому суглобі на початковій стадії дозволила виконати малоінвазивне (артроскопічне) хірургічне втручання, спрямоване на вилікування захворювання або принаймні стійке уповільнення процесів прогресування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих із болем в пахвинній ділянці, в аспекті диференціальної діагностики повинен розглядатися діаг-

ноз коксартроз. У випадках, коли результати рентгенографічного дослідження є малоінформативними, верифікація початкових стадій захворювання може вимагати більш складних методів візуалізації, таких як магнітно-резонансна томографія з контрастуванням, мультиспіральна комп'ютерна томографія, діагностична артроскопія.

Представлений клінічний випадок демонструє необхідність раннього виявлення коксартрозу, коли можливим є застосування органозберігаючих хірургічних технологій, зокрема, артроскопії кульшового суглоба.

Список посилань

- Бур'янов, О. А., Омельченко, Т. М. & Міхневич, О. Е. (2009). *Остеоартроз: генезис, діагностика, лікування*. О.А. Бур'янов, Т.М. Омельченко (Ред.). Київ: Ленвіт.
- Ревматология. Клинические рекомендации. Е.Л. Насонов (Ред.). (2011). Москва: ГЭОТАР-Медиа.
- Яременко, Д. О., Шевченко, О. Г., Голубова І. В. (2008). Стан і структура первинної інвалідності при захворюваннях суглобів. *Літопис травматол. та ортопедії*, 1-2, 133-135.
- Buckwalter, J. A., Mankin, H. J., Grodzinsky, A. J. & Buckwalter, J. A. (2000). Articular cartilage and osteoarthritis. *Instr. Course Lect.*, 5 (54), 465-480.
- Byrd, J. W. & Jones, K. S. (2000). Prospective analysis of hip arthroscopy. *Arthroscopy*, 2, 578-587.
- Byrd J. W., Jones, K. S. & Gwathmey, F. W. (2016). Arthroscopic Management of Femoroacetabular Impingement in Adolescents. *Arthroscopy*, 32 (9), 1806.
- Imhof, H., Czerny, C., Gahleitner, Grampp, S., Kainberger, F., Krestan, C. & Sulzbacher, I. (2002). Coxarthrosis. *Radiologe*, 42 (6), 416-431.
- Ullay, C., Ozler, T., Gliven M., Akman, B., Kocadal, A. O. & Altintas, F. (2013). Etiology of coxarthrosis in patients with total hip replacement. *Acta Orthop. Traumatol. Turc.*, 47 (5), 330-333.
- Mascarenhas, V. V., Rego, P., Dantas, P., Morais, F., McWilliams, J., Collado, D. ... Consciencia, J. G. (2016). Imaging prevalence of femoroacetabular impingement in symptomatic patients, athletes, and asymptomatic individuals: A systematic review. *Eur. J. Radiol.*, 85 (1), 73-95. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.10.016.
- Imhof, H., Nibbauer-Huhmann, I., Trattnig, S., Imhof, H. (2009). Coxarthrosis - an update. *Radiologe*, 49 (5), 400-409.
- Karachalios T., Karantanis, A. H. & Malizos, K. (2007). Hip osteoarthritis: what the radiologist wants to know. *Eur. J. Radiol.*, 63 (1), 36-48.
- Kellgren, J. & Lawrence, J. (1957). Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 16, 494-501.
- Kelly B. T. & Buly R. L. (2005). Hip arthroscopy update. *J. Hss*, 1, 40-48.
- Reginster, J. Y., Deroisy, L. R. & Rovati, C. (2001). Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*, 357 (9252), 251-256.
- Mayerhoefer, M. E., Fröhwald-Pallamar, J. & Czerny, C. Imaging of hip joint arthroplasty. (2009). *Radiologe*, 49(5), 419-424.
- McCarthy J.C. & Lee, J. A. (2006). Hip arthroscopy: indications, outcomes, and complications. *Instr. Course Lect.*, 55, 301-308.
- Philippon, M. J., Briggs, K. K. & Yen Y. M. (2009). Outcomes following hip arthroscopy for femoroacetabular impingement with associated chondrolabral dysfunction: minimum two-year follow-up. *J. Bone Joint. Surg Br.*, 91, 16-23.
- Frank, J. M., Harris, J. D., Erickson B. J., Slikker, W., Bush-Joseph, C. A., Salata, M. J. & Nho, S. J. (2015). Prevalence of Femoroacetabular Impingement Imaging Findings in Asymptomatic Volunteers: A Systematic Review. *Arthroscopy*, 31 (6), 1199-1204.
- Siebelt, M., Agricola, R., Weinans, H. & Kim Y. J. (2014). The role of imaging in early hip OA. *Osteoarthritis Cartilage*, 22 (10), 1470-1480.

Луцишин В.Г., Калашніков А.В., Майко В.М., Майко Е.В., Кузьмов Р.А.

ЛЕЧЕНИЕ ДВУСТОРОННЕГО КОКСАРТРОЗА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Резюме. Травмы и чрезмерная нагрузка на тазобедренный сустав занимают важное место среди причин развития коксартроза. Нами описан случай артроскопического лечения пациента с начальной стадией посттравматического остеоартроза левого тазобедренного сустава, которому ранее было выполнено тотальное бесцементное эндопротезирование правого тазобедренного сустава по поводу коксартроза IV стадии.

Ключевые слова: коксартроз, тазобедренный сустав, артроскопия, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Lutsyshyn V.G., Kalashnikov A.V., Maiko V.M., Maiko O.V., Kuzmov R.A.

BILATERAL COXARTHROSIS TREATMENT AT DIFFERENT STAGES OF THE PATHOLOGICAL PROCESSES: LITERATURE REVIEW AND OWN EXPERIENCE

Summary. Injuries and excessive weightbearing on the hip joint occupy an important place among the causes of coxarthrosis. We described the case of arthroscopic treatment of a patient with initial stage of post-traumatic left hip osteoarthritis, which previously underwent cementless total right hip replacement surgery due to the IV stage of coxarthrosis.

Key words: coxarthrosis, hip joint, arthroscopy, spiral computer tomography, magnetic resonance imaging.

Рецензент - д.мед.н. Калашніков О.В.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2017 р.

Луцишин Вадим Григорович - к.мед.н., лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І.

Пирогова; +38(050)5499701

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

Майко В'ячеслав Михайлович - д.мед.н., проф., зав. 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 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(050)5499701

Кузьмов Роман Анатолійович - клінічний ординатор кафедри травматології ортопедії та ВПХ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

© Бобровська О.А., Сергеев С.В.

УДК: 612.08:588.4:632.7:364.122.5 (477.44)

Бобровська О.А. Сергеев С.В.

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

ОСОБЛИВОСТІ НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИХ ПІДХОДІВ У ВИКЛАДАННІ МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ З ОСНОВАМИ ПАРАЗИТОЛОГІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЇ, ЩОДО ФАРМАКООПІКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРОТИГЕЛЬМІНТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Резюме. Сучасний підхід до підготовки спеціалістів у ВНЗ України вимагає інтеграції вивчення профільних дисциплін з теоретичними предметами, які викладають на молодших курсах. В цьому плані особливого значення набуває інтеграція фармакології з медичної біологією, що передбачає міждисциплінарну ієрархію при засвоєнні предмета для подальшої фахової підготовки. Одним із шляхів в підвищенні якості засвоєння навчального матеріалу, як медичної біології, так і фармакології є усвідомлення студентами взаємозв'язку між ними для майбутньої професійної діяльності.

Ключові слова: паразити, гельмінти, гельмінтози, фармакоопіка, міждисциплінарна інтеграція, протигельмінтні лікарські засоби, препарати, методи, схеми, тести, завдання, мислення.

Вступ

Паразитарні хвороби людини були і залишаються глобальною проблемою людства. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) інформує, що протягом останніх 10 років у світі на паразитарні ураження хворіли понад 4,4 млрд. людей. Відомо, що понад 380 видів гельмінтів можуть викликати захворювання у людей на всіх континентах. Рівень цих уражень вражає, адже кожен третій житель планети заражений тим чи іншим гельмінтозом, нерідко одночасно двома, трьома чи більшою кількістю різних видів паразитів [10, 13].

В Україні щорічний показник захворюваності на гельмінтози складає, в середньому, 1333 випадків на 100 тисяч населення, при цьому число хворих на нематодоз складає 5 млн. За даними Українського Центру санітарно-епідеміологічного нагляду, поширеність гельмінтозів в Україні постійно зростає і надалі, як за рахунок виявлення випадків добре відомих захворювань, так і у зв'язку із завезенням нових видів з-за кордону [10]. Військові конфлікти, масова міграція населення, скупчення біженців, природні стихійні лиха, низький санітарний стан, відсутність системи видалення нечистот і якісної питної води, призводять до різкого підвищення захворюваності населення на геогельмінтози [1]. Таким чином, існуюча проблема обумовлена, з одного боку, широким розповсюдженням паразитів, з іншого - особливостями їхнього домінування серед інвазій людини. До того ж для більшості гельмінтозів характерна різна частота специфічних клінічних проявів - від субклінічного до тяжких форм, тобто у інвазованих загострюються ще й супутні захворювання. Ситуація ускладнюється також несвоечасною лабораторною діагностикою гельмінтозів та безсимптомним паразитозом [10, 13].

Водночас, лікарські засоби, що застосовуються для профілактики та лікування гельмінтозів, в багатьох країнах світу відносяться до безрецептурних (ОТС) препаратів, тобто до ліків, які пацієнт може купити для самолікування в аптеці без рецепта лікаря. Саме ці обстави-

ни, що лікарські засоби надходять до хворого безпосередньо з рук провізора, минаючи лікаря, вимагають наявності у фармацевтичних працівників високого рівня професійної підготовки з фармакобезпеки та фармакоопіки при застосуванні протигельмінтних засобів [2, 5, 17].

Мета роботи - розглянути особливості викладання на кафедрі фармації медичної біології з основами паразитології для студентів I курсу з огляду на подальше вивчення фахової дисципліни - фармакології на III курсі у зв'язку з новими педагогічними прийомами.

Для вирішенні цієї проблеми на кафедрі фармації ВНМУ під час підготовки студентів-провізорів I-III курсу застосовується комплексний педагогічний підхід, сутність якого полягає в поданні скоординованого уніфікованого навчального матеріалу з подальшим узагальненням інформації з двох предметів - медичної біології (I курс) та фармакології (III курс). Тобто, при викладанні медичної біології з основами паразитології необхідно навчити студентів ідентифікувати паразитів - збудників захворювань людини; а, в якості практичних навичок, майбутні провізори мають використовувати морфологічні критерії виду для постановки діагнозу, обґрунтовуючи методи лабораторної діагностики. Водночас розуміння студентами особливостей фізіології класів нематоди, цестоди, трематоди та ін., обумовлюють провідні заходи, як особистої (первинної), так і громадської (суспільної) профілактики гельмінтозів [9]. При викладанні ж фахової дисципліни фармакології важливим є опанування студентами-провізорами номенклатури лікарських засобів, які застосовуються для профілактики та лікування кишкових та позакишкових гельмінтозів, з метою формування практичних навичок оптимізації фармакотерапії/фармакопрофілактики, що проводитиметься з урахуванням особливостей життєвого циклу на різних стадіях розвитку паразитів в організмі людини [7, 8, 9].

Якщо враховувати факт, що "Паразитологію" з медичної біології студенти вивчають на першому курсі, а "Протипротозойні та антигельмінтні препарати" з фармакології на третьому, а це для студентів є досить великий проміжок часу, то відповідно опанований матеріал студентами на першому курсі до третього може дещо втратити свою актуальність. Тому, виникає педагогічна проблема, а саме: яким чином донести інформацію першокурсникам, щоб вона лишалася затребуваною в подальшому?

На кафедрі фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова ця проблема вирішується наступним чином. Згідно тематичних циклів предмету "Медична біологія", паразитологія розподіляється відповідно щодо трьох класів паразитів: клас Сисуни (*Trematoda*), Стьожкові (*Cestoidea*) та клас Власне круглі черви (*Nematoda*). Інформаційний матеріал студентам подається не лише як взаємовідносини в біологічній системі на рівні "паразит - хазяїн", а й одразу з трактуванням морфо-фізіологічних особливостей адаптації гельмінтів до паразитування в тому чи іншому середовищі [9].

Особлива педагогічна увага нами приділяється розгляду симптомів проявлення в організмі людини певних стадій життєвого циклу паразитування, а саме - патогенна дія, клініка та діагностика (клінічна й лабораторна), оскільки класифікація протигельмінтних препаратів ґрунтується саме на топічності та вибірковості їх негативного впливу на організм людини. Тому, досить актуальним на нашу думку буде пояснювати студентам-першокурсникам, що в майбутньому, при вивченні фармакології, групи протигельмінтних препаратів будуть класифікуватись відповідно до назви класів паразитів. Таким чином, підкреслюється, що у номенклатурі лікарських засобів розрізнятимуться протитрематозні, протицестодозні, протинематодозні препарати. В свою чергу, відповідно до місця локалізації паразитів в організмі людини, препарати розподілятимуться на кишкові чи позакишкові, та, в свою чергу, на профілактичні та/або широкого спектру дії [7, 16]. На нашу думку, саме такий взаємозв'язок з профільною дисципліною фармакологією, що культивуватиметься викладачем медичної біології на кожному із занять з паразитології, сприятиме не лише глибокому практично орієнтованому засвоєнню навчального матеріалу, але і забезпечить надійний інформаційний зв'язок між попередньо опанованим матеріалом та набутим у подальшому.

Однак, беручи до уваги значний обсяг інформації, який має бути опанованим студентами-першокурсниками на кожному занятті з медичної паразитології, з урахуванням наявності міжпредметних зв'язків, на кафедрі фармації викладачами застосовується ілюстративна подача інформації за допомогою мультимедійного забезпечення. Так, під час обговорення теми на семінарських заняттях обов'язковим є підкреслення причинно-наслідкових зв'язків між стадією розвитку

паразита в організмі людини й клінічними проявами і відповідно точною прикладання дії ліків [8, 9, 16].

Щодо особливостей викладання теми клас Сисуни (*Trematoda*), необхідно зазначити, що більшість представників цього класу локалізуються в тілі остаточного хазяїна, яким може бути і людина. Оскільки сисуни здатні вражати важливі органи і системи, а саме: шлунково-кишковий тракт, жовчні ходи печінки, протоки підшлункової залози, обумовлюючи тим самим характерний тривалий атиповий перебіг захворювання, з клінічною симптоматикою, що нагадує захворювання іншої етіології, це ускладнює діагностику та подальше лікування. Тому, ілюстративний матеріал за темою включає всі стадії розвитку, тобто весь життєвий цикл паразитів до місця локалізації в тілі, як проміжного так і остаточного хазяїна; і якщо це людський організм, то від симптомів до наслідків; від діагностики до лікування. Тобто, завершуючи обговорення кожної теми, ми вважаємо за необхідне, підкреслювати певний діагноз, щодо відповідного паразитування, наприклад: фасціольоз, дикрощельоз, парагонімоз, опісторхоз, і, водночас, слухачам на слайді пропонувати передивлятись перелік препаратів, які, відповідно до національних стандартів лікування, призначаються при даних захворюваннях (празиквантел, хлоксил, пірантел, антимоніл-натрію тартрат та ін.). Саме така подача учбового матеріалу, на нашу думку, дозволить студентів включати, як зорове сприйняття інформації, так і логічну закономірність і надасть можливість в подальшому самостійно зрозуміти зв'язок між предметами та навчальним процесом загалом [12].

Під час викладання теми тип Плоскі черви, клас Стьожкові черви - цестоди ми вважаємо за необхідне обов'язково звертати увагу студентів на стадії розвитку бичачого, свинячого та карликового ціп'яків, а головне - на місце локалізації в організмі людини та патогенні впливи від паразитування. Оскільки представники класу Стьожкових можуть паразитувати як в порожнистих органах, так і в тканинах організму людини, патогенна дія такого паразитування може бути пов'язана як з пошкодженням органів, так і з токсичними ураженнями системного характеру (нервові, ендокринні, імунні). Відповідно, підбір препаратів залежатиме від місця локалізації, а саме - кишковий чи позакишковий гельмінтоз.

Тому, для кращого розуміння учбового матеріалу в цьому випадку вважається ефективним використання логічних схем (схематизація) [6] причинно-наслідкових зв'язків локалізації паразиту та ураження, з обов'язковим вказуванням найбільш ефективної точки прикладання дії відповідних лікарських препаратів. Наприклад, виходячи з того, що для лікування кишкових гельмінтозів використовують препарати, які погано всмоктуються в кишковому тракті, за таких умов у ШКТ створюється їх значна діюча концентрація, і це забезпечує високу ефективність протипаразитарної терапії. В якості прикладів практично застосовуваних препаратів наво-

дяться: фенасал, аміноакрихін, празиквантел. Також, на нашу думку, студентам не завадить знати й перелік певних рослин, з номенклатурою яких вони більш детально будуть ознайомлені на другому курсі під час вивчення предмету фармацевтична ботаніка. Адже, для лікування цестодозів застосовують засоби, отримані з: кореневища чоловічої папороті (*Dryopteris filix mas*), насіння гарбуза звичайного (*Cucurbita pepo*), кори гранатника звичайного (*Punica granatum*) [15]. При цьому наголошується, що діюча речовина вище вказаних препаратів направлена саме на параліч гельмінтів (пригнічується окислювальне фосфорилування в мітохондріях цестод). Тобто, без застосування потужних проносних засобів подібне лікування є малоефективним, і, в іншому випадку, мають бути призначеними протигельмінтні препарати широкого спектра дії, а саме: мебендазол, тіабендазол, медамін, празиквантел, тощо [8, 16].

Таким чином, застосування структурно-логічних схем дозволяє не тільки аналізувати, розуміти, описувати, а й коментувати побачене, що сприятиме більш ефективному опануванню матеріалу й підвищує рівень самостійної, творчої роботи студента під контролем викладача [4].

Виходячи з того, що значне місце серед гельмінтозів займають захворювання, які спричинені геогельмінтами, студенти повинні знати, що практично кожний 10-й громадянин України є інвазованим на ентеробіоз, аскаридоз, а 80 % з них є у віці до 14 років. Із паразитичних червів людини нематоди представлені найбільшим числом видів. Для опанування матеріалу за темою тип "Круглі черви" нами пропонується самостійно-дослідницька робота студента. Для оптимізації учбового процесу студенти-провізори, користуючись мікроскопом та мікропрепаратами, а також відповідним ілюстративним матеріалом, виконують порівняльну характеристику нематод. Дослідницька робота в такому напрямку активізує й спонукає студента на творчу професійну діяльність, а саме вміння проявити самостійність, відповідальність готує студентів до клінічної практики [14].

Водночас, ми вважаємо, що якщо студент опанує на достатньому рівні фізіологію представників класу "Власне круглі черви", йому буде легше в подальшому зрозуміти принцип дії деяких протигельмінтних препаратів. Тобто, оскільки лікувальний вплив полягає у паралічі мускулатури гельмінтів, вони втрачають зв'язок із кишечником і виводяться з нього завдяки перистальтиці. В якості прикладів, слухачам підкреслюється, що для такого лікування аскаридозу та ентеробіозу застосовують: піперазину адипінат, нафтамон, пірантелу памоат, мебендазол, левамизол тощо. А також серед препаратів рослинного походження для лікування кишкових нематодозів використовують квітки полину цитварного (*Artemisia cina Bery*), суцвіття пижми звичайної (*Tanacetum vulgare* L.) та зубки часнику по-

сівного (*Allium cepa*) [15].

На нашу думку, важливо також підкреслювати особливості і позакишкових гельмінтозів. Хоча, на відміну від тропічних країн, на території України позакишкові гельмінтози зустрічаються дуже рідко, але імміграційні процеси з країн Близького сходу з одного боку, та епідситуація країн студентів-іноземців з іншого, обумовлюють актуальність такої всебічної підготовки. В процесі викладання нами підкреслюється, що до цієї групи гельмінтозів належать: фасціольоз і опісторхоз, збудники яких викликають ураження печінки, шистомоз і більгарціоз, збудники яких паразитують у кровеносних судинах. Крім того, у лімфатичних судинах можуть поселятися нематоди, трематоди, філярії. Для лікування цих захворювань національними стандартами тропічних країн [7, 8, 10, 16] рекомендоване застосування хлосилу, азиноксу (празиквантелу), дитразину цитрату тощо.

Для стимуляції пізнавальної активності студентів й творчого підходу нашими викладачами розроблені тестові завдання до кожної теми відповідно з використанням комбінованих ситуаційних завдань, як це рекомендується фахівцями сучасної педагогіки [11]. Наприклад: "за симптомами хворого визначити можливий гельмінтоз - місце локалізації паразиту (кишковий чи позакишковий паразит) та напрямок дії лікарського засобу" та ін. [3]. Таким шляхом, на нашу думку, формується алгоритмізоване мислення (від паразита до препарату), яке, в подальшому, забезпечить фармакоопіку при призначенні ОТС-препаратів у пацієнтів з подібними клінічними проявами. Адже вже зараз, такі завдання вимагають від студентів-провізорів всебічної міждисциплінарної підготовки та максимальної концентрації, а викладач, в свою чергу, завжди може вносити корегуючий вплив з метою формування правильних практичних навичок.

Отже, знання збудників паразитарних хвороб людини для студентів фармацевтичного факультету продиктовано життєвою необхідністю. Висвітлення сучасних уявлень про патогенез, клінічні прояви, нові методи діагностики, епідеміології та профілактики є досить актуальними питаннями педагогіки, а якомога раннє опанування номенклатурою протипаразитарних лікарських засобів є практичними навичками вирішення проблем фармакоопіки ОТС-препаратів, з чим в майбутньому можуть постійно стикатися практикуючі провізори.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При викладанні матеріалу з медичної біології з основами паразитології необхідно максимально коректно дотримуватися базових принципів логіки, оскільки медичне значення має не тільки видова характеристика збудника гельмінтозу, але, більшою мірою, виз-

начення стадій розвитку паразиту в організмі людини, місця його локалізації з акцентом на подальше вивчення фармакологією відповідних прогельмінтних препаратів.

2. Використання мультимедійних технологій, ілюстрацій із застосуванням структурно-логічних схем дозволяє зробити навчальний процес більш пізнавальним для студентів першокурсників та підвищити емоційну мотивацію до подальшого навчання.

3. Прийоми проблемного навчання із застосуванням причинно-наслідкових зв'язків у вигляді комбінованих ситуаційних тестових завдань сприяють роз-

витку клінічного мислення і дозволяють зберегти зацікавленість студентів до пізнавальної активності.

4. Інтеграційне викладання дисциплін, таких як медична біологія та фармакологія, поступово забезпечують формування кваліфікованого спеціаліста-провізора шляхом всебічного опанування студентами необхідних навичок для подальшої професійної діяльності.

Перспективою подальших досліджень є вивчення та залучення у педагогічний процес інших методів та сучасних інтерактивних технологій з метою підвищення підготовки майбутніх фармацевтів.

Список посилань

- Бігуняк, Т. В. (2009). *Профілактика паразитарних інвазій, спричинених нематодами*. Тези представлені в матеріалах Всеукраїнської науково-практичної конференції "Довкілля і здоров'я", Тернопіль, (ст. 11). Тернопіль: (б.в.).
- Громовик, Б. П. (2011). Дисципліни організаційно-економічного спрямування в системі неперервної фармацевтичної освіти. *Провізор*, 3, 12-14.
- Давыдов, В. В. (2010). *Виды обобщения в обучении: логико-психологические проблемы построения учебных предметов*. Москва: Пед. о-во России.
- Дичківська, І. М. (2004). *Інноваційні педагогічні технології*: навч. посібник. Київ: Академвидав.
- Куприненко, Н. І. (2011). Актуальные вопросы клинической фармации и фармацевтической опеки в профилактической медицине: фокус на пациента. *Новости медицины и фармации*, 10, 10-14.
- Лавриченко, Н. М. (2010). Педагогіка соціалізації: європейські абрисы. Київ: Віра інсайт.
- Мамчур, В. И. & Коваленко Е. Ю. (2013). *Фармакотерапия*: учебник для студентов фармацевтических факультетов; пер. с укр. яз. Крайдашенко, О. В., Купновицкой, И.И., Клища, И.Н., Лизогуба, В.Г. (Ред.). Винница: Нова Книга.
- Машковский, М. Д. (2013). *Лекарственные средства*. (16-е изд., перераб., испр. и доп.). М.: Новая волна.
- Медицина біологія. В.П. Пішак, Ю.І. Бажорі (Ред.). (2009). (Вид. 2-ге, перероб. і доп.). Вінниця: НОВАЯ КНИГА.
- Козько, В. М., М'ясоєдов, В. В., Соломенник, Г. О. (2015). *Медицина паразитологія з ентомологією*. В.М. Козька, В.В. М'ясоєдова (Ред.). Київ: Медицина.
- Окса, М. М. (2009). Інновації як передумова зростання педагогічної майстерності менеджера освітнього закладу. Сучасні суспільні проблеми у вимірі соціології управління. *Зб. наук. праць ДонДУУ*, Т. Х, (Вип. 115), 347.
- Панфилова, А. П. (2009). *Инновационные педагогические технологии: активное обучение*. Москва: Академия.
- Подобівський, С. С. *Основи паразитології*. Посібник для студентів біологічних спеціальностей вищих навчальних закладів II-IV рівнів. Тернопіль, 2012.
- Попков, В. А. & Коржув, А. В. (2004). *Теория и практика высшего профессионального образования*. Уч. пособие для системы дополнительного педагогического образования. Москва: Академический Проект.
- Сербін, А. Г., Сіра, Л. М., Слободянюк, Т. О. (2007). *Фармацевтична ботаніка*. Вінниця: НОВА КНИГА.
- Чекман, І. С., Горчакова, Н. О. & Казак, Л. І. (2010). *Фармакологія*. Підручник для студентів медичних факультетів. Вінниця: Нова Книга.
- Зупанец, І. А., Черных, В. П., Попов, С. Б. (2006). *Фармацевтическая опека: курс лекций для провизоров и семейных врачей*. В.П. Черных, И.А. Зупанец (Ред.). Харьков: Фармитэк.

Бобровская Е.А., Сергеев С.В.

ОСОБЕННОСТИ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ПРЕПОДАВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ С ОСНОВАМИ ПАЗАРИТОЛОГИИ И ФАРМАКОЛОГИИ, ОТНОСИТЕЛЬНО ФАРМАКООПЕКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОТИВОГЕЛЬМИНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Резюме. Современный подход к подготовке специалистов в ВУЗ Украины диктует интеграционное изучение профильных дисциплин по теоретическим предметам, которые читаются на начальных курсах. В этом плане особое внимание уделяется интеграции фармакологии и медицинской биологии, которая определяет между предметную иерархию при освоении предмета для дальнейшей профильной подготовке. Одним из путей решения повышения качества освоения учебного материала, как медицинской биологии, так и фармакологии есть осознанное понимание студентами взаимосвязи между этими предметами для своей будущей профессиональной деятельности.

Ключевые слова: паразиты, гельминты, гельминтозы, фармакоопека, междисциплинарные связи, противогельминтные лекарственные препараты, методы, схемы, тесты, задания, мышление.

Bobrovskaya O.A., Sergeyev S.V.

FEATURES OF EDUCATIONAL AND METHODOLOGICAL APPROACHES IN THE PRESENTATION OF MEDICAL BIOLOGY WITH BASES OF PARASITOLOGY AND PHARMACOLOGY ON PHARMACOLOGICAL USE OF ANTIHELMINTHIC MEDICINAL PRODUCTS

Summary. The modern approach to the training of specialists in higher educational institutions of Ukraine requires the integration of the study of specialized disciplines with theoretical subjects, which are taught at junior high schools. In this regard, the integration of pharmacology with medical biology, which involves an interdisciplinary hierarchy in the mastering of the subject for further professional training, becomes of special significance. One way to improve the quality of learning material, both in medical biology and pharmacology is to make students aware of the interconnection between them for future professional activities.

Key words: *parasites, helminths, helminthiasis, pharmacies, pharmacopoeia, interdisciplinary integration, antihelminthic drugs, drugs, methods, schemes, tests, tasks, thinking, practical skills.*

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

Стаття надійшла до редакції 16.06.2017 р.

Бобровська Олена Анатоліївна - к.біол.н., доц. кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(0432)538259; bobrichelena@gmail.com
Сергєєв Сергій Валерійович - к.мед.н., доц. кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(0432)538259; sergyeyev@ukr.net

© Колошко О.М., Мельник А.В., Юрченко П.О.

УДК: 378.147: 378.18: 37.026: 331.101.3

Колошко О.М., Мельник А.В., Юрченко П.О.

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

РЕАЛІЗАЦІЯ ОСОБИСТІСТО-ОРІЄНТОВАНОГО ПІДХОДУ ТА РОЗВИТОК ТВОРЧИХ ЗДІБНОСТЕЙ СТУДЕНТІВ В РОБОТІ НАУКОВОГО ГУРТКА НА КАФЕДРІ БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

Резюме. *Наводиться обґрунтування потреби в активізації студентів під час навчання. Показано вагомий внесок наукового пошуку та експерименту в самостійну роботу студентів. Описано досвід організації наукового гуртка на кафедрі біологічної хімії. Виноситься пропозиція створення елективного курсу "Основи наукових досліджень". Розглядається перспектива розвитку педагогічної підтримки у вищих навчальних закладах.*

Ключові слова: *європейська система кваліфікаційної оцінки, вищі навчальні заклади, організація навчального процесу, самостійна робота студентів, студентський науковий гурток.*

Зміни навчальних програм середньої освіти останніх років в державі закономірно супроводжуються змінами в закладах вищої освіти. Приєднання України до Болонського процесу у 2005 році та перехід на європейську систему кваліфікаційної оцінки "бакалавр - магістр - доктор філософії - доктор наук" передбачає самостійну роботу студентів на всіх етапах, в тому числі, наукову роботу [1].

Традиційні способи організації навчального процесу, які більш сприяють поданню вже готових академічних фактів та напрацювань, часто залишають студентську молоддь без стимуляції до оброблення та практичного прикладання знань. Незадоволеність цим станом ставить перед викладачами вищих навчальних закладів та ВНМУ, зокрема, завдання створити таке середовище, яке б дозволяло студентам проявляти більше самостійності і активності в процесі вивчення дисциплін [2].

Завдяки глибокому проникненню наукового пошуку та експерименту в процес навчання створюються можливості для гармонійного, всебічного розвитку особистості студента, реалізації його творчого потенціалу. Є ефективним використання елементів наукової педагогіки для розвитку пізнавальних, діагностичних, науково-дослідницьких навичок студентів [3].

Мета роботи - поділитись досвідом організації позааудиторного самостійного наукового пошуку та експерименту під керівництвом викладачів в контексті інтелектуального та творчого розвитку студентів. Очікуваним та бажаним результатом такої роботи є: формування навичок інформаційного пошуку; розвиток логі-

чного мислення; вдосконалення письмових лінгвістичних вмінь; закладення досвіду публічних виступів; посилення інтелектуально-емоційного самовираження; розвиток творчої уяви, самосвідомості студентів; вміння висловлювати власні думки, емоції.

Самостійна робота студента є ефективною за умови залучення до процесу трьох об'єктивних сторін. З боку студентства необхідні загальні компетентності: здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел; здатність виявляти та вирішувати проблеми, генерувати ідеї; здатність розробляти та управляти проектами; здатність до спілкування у професійному середовищі; здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

Викладачі, в свою чергу, покликані сформувати позитивну мотивацію на виконання науково-дослідницької та навчально-дослідницької діяльності; довести до студента основи бібліографічного пошуку, перелік наукометричних баз та їх значущість, провідні інформаційні ресурси для пошуку інформації, сучасні інформаційні технології, тощо. Під час активного співробітництва студентів з викладачем передаються знання про закономірності розвитку науки, етапи та закономірності когнітивного процесу, механізм дослідницького процесу, основи та умови креативності та вміння представляти наукові результати рідною та англійською мовами в усній та письмовій формах; вести комунікації з різними цільовими аудиторіями, виконувати різні соціальні ролі, володіти культурою мовлення, методами аргументації.

Третя сторона цього рівностороннього трикутника

відіграє не менш вагому роль: адміністрація вищого освітнього закладу створює матеріальні та організаційні умови для активізації зазначеного процесу. Зокрема, збільшує кількість місць в читальних залах та комп'ютерних класах; розширює доступ до бібліотечних фондів та закуповує для них періодичні наукові видання; виділяє кошти на абонентське користування реферативними базами даних періодики та патентів, як це проводилось в 2016 році у ВНМУ ім. М. І. Пирогова з "Web of Science", планомірно веде технічне переоснащення лабораторій експериментальних наук та розширює їх досяжність для студентської молоді.

Таким чином, самостійна робота студентів - це не дистанційованість від викладача, а пізнавальна активність, що стимулюється, підтримується і дидактично забезпечується всіма співробітниками вузу.

Основним завданням вивчення біологічної хімії є формування цілісної системи знань, професійних умінь та практичних навичок, що складають основу майбутньої професійної діяльності лікаря. Зокрема, навичок планування та виконання біохімічних досліджень для виявлення нормальних та патологічних компонентів в біологічних об'єктах; встановлення механізмів дії фізіологічно активних сполук; виявлення біохімічних закономірностей, що детермінують процеси онтогенезу, статеві та вікові відмінності функціонування організму людини; засвоєння новітніх принципів та методів біохімічних та молекулярно-біологічних досліджень; принципів біохімічної діагностики та корекції патологічних станів; засвоєння методів моделювання експериментальних патологічних станів у тварин для встановлення закономірностей плинності біохімічних процесів, їх регуляції, метаболічної адаптації та корекції.

Науково-дослідна діяльність студента сприяє поглибленню і розширенню знань як з дисципліни біологічна хімія, так і в напрямку суміжних фундаментальних медичних наук (фізіологія, анатомія, гістологія), стимулюючи розвиток творчого потенціалу особистості, що здійснюється протягом усього періоду навчання у ВНМУ ім. М.І.Пирогова і становить своєрідну систему, що передбачає формування у студентів умінь: аналізувати наукову літературу, висвітлювати у виступах, рефератах, наукових публікаціях основні творчі надбання, результати експерименту, тощо.

На кафедрі історично з перших років створення працює студентський науковий гурток. За планом його роботи щомісяця проводяться засідання з представленням 2-3 доповідей від студентів другого курсу медичних факультетів №1, 2, періодично - фармацевтичного та стоматологічного факультетів. Особливу цікавість студентської аудиторії викликають доповідачі з англійської мовної форми навчання.

Підготовка доповідей починається за два-три місяці з викладачем у групі. Характер робіт як реферативний, що буває частіше, так і експериментально-дослідницький. Викладач пропонує цей вид самостійної роботи

студентам з високим рівнем базових знань та після виявлення у них відповідних загальних та фахових компетентностей. А саме тим, хто постійно вдосконалює свій освітній та загально культурний рівень; має високі ціннісні орієнтації та мотиваційний рівень особистості; студентам, що здатні до самонавчання та самореалізації, здатні до ефективної організації власного часу.

Під час роботи над науковою темою студентська молодь пізнає закономірності когнітивних процесів, стратегію освіти протягом життя, методи продуктивного навчання, практику ціннісних орієнтацій та мотивації особистості, основи риторики. Навчаються оперувати філософськими категоріями та доктринами, використовувати методи самонавчання.

Вирішальну роль у мотивації студентів до керованої самостійної роботи в галузі науково-дослідницького напрямку відіграють зовнішні фактори. Це, переважно, перспектива отримати додаткові бали до рейтингу успішності з подальшими можливостями преференції від деканату. Але і внутрішня мотивація також має місце у світосприйнятті студентів з високим рівнем розвитку. Адже подібна діяльність сприяє формуванню системного наукового світогляду та загального культурного кругозору, розвитку когнітивних можливостей, здатності до самонавчання та самореалізації.

Щорічним заходом стала студентська наукова конференція "Перший крок в науку", що проводиться у ВНМУ ім. М. І. Пирогова зазвичай у квітні. В її ході всі дослідницькі роботи виносяться на увагу та обговорення викладацько-студентської аудиторії в якості усних доповідей у супроводженні презентацій Power Point. А реферативні роботи - у вигляді стендових доповідей. Зауважимо при цьому, що стендові доповіді за пошуковими роботами в рівні технічного виконання нічим не поступаються усним дослідницьким, а увагу та цікавість аудиторії здобувають не меншою мірою.

Викладацька комісія оцінює актуальність поставленої проблеми, коректність та оригінальність її вирішення, повноту розкриття тематики та якість технічного виконання презентації. В ході дискусії додатково з'ясовується вміння доповідача на основі аналізу та синтезу отриманої інформації обирати оптимальний варіант рішення проблем пацієнтів, інтерпретувати результати досліджень за обраним науковим напрямом, застосовувати у власній діяльності сукупність знань про суть і специфіку інноваційних технологій в медицині, володіти технікою ефективного комунікативного контакту. Призери усної та постерної сесій нагороджуються грамотами.

Тематика доповідей щороку визначається як різноманітна, адекватна до навчальної програми та практично значуща. Напрямки пошукових та дослідницьких робіт торкаються шляхів корекції біохімічних процесів в умовах патології на підставі вивчення молекулярної організації клітинних структур, ферментативного каталізу та ензиматичної динаміки перетворення основних

класів біомолекул (вуглеводів, ліпідів, амінокислот, нуклеотидів, порфіринів, тощо), обміну речовин та енергії, молекулярних механізмів спадковості та реалізації генетичної інформації, гормональної регуляції метаболізму та біологічних функцій клітин, біохімії тканин та фізіологічних функцій, методів діагностики та шляхів корекції патологічних процесів за допомогою біомолекул та фізіологічно активних речовин.

До конференції видається об'ємна друкована збірка тез. В житті студента, як правило, це буває найперша публікація. Вона закономірно підсумовує зроблене. Усвідомлення студентом другого курсу того факту, що він тримає в руках збірку публікацій із своїм прізвищем в ній, може слугувати стимулом в подальшій професійній діяльності, навіть, якщо вона буде суто клінічною, а не науковою, продовжувати пошукову дослідницьку роботу.

У такому випадку майбутній лікар буде не тільки самовдосконалюватись, безперервно розвивати власний інтелектуальний та загальнокультурний рівень, самореалізовуватись, ставати конкурентноспроможним; але і зможе принести об'єктивну користь в обраній галузі практичної медицини.

Ефективність науково-дослідної роботи залежить від умов її організації. Під час чого запроваджується система організації студентів, враховуючи як науковий потенціал кожного особисто, так і поступеневий шлях в його опануванні. Зокрема, на молодших курсах студент має ознайомитися із науково-медичною літературою, джерелами архівних фондів з питань, що становлять його інтерес, навчитися працювати із бібліографічним матеріалом, накопичуючи емпіричні факти.

Саме в цьому йому може допомогти спеціальний курс "Основи наукових досліджень", в якому чітко й змістовно визначено всі напрямки та методи, необхідні для подальшого наукового пошуку. Обрання теми наукового дослідження, опрацювання літератури, висв-

ітлення її в рефераті та обговорення, визначення перспективності обраного шляху наукового пошуку, проведення експерименту, враховуючи його різновиди, - перші кроки самостійного наукового пошуку. Тільки систематична науково-пізнавальна діяльність суттєво підвищить рівень професійної медичної культури, дозволить оволодіти уміньми самостійно узагальнювати, оцінювати і доводити власну думку.

У програмі підготовки аспірантів у ВНМУ ім. М. І. Пирогова вже введено елективний курс "Основи наукових досліджень", що призначений давати системні знання, які пов'язані з усім контекстом проведення вказаної діяльності. На нашу думку, є доцільною організація предмету за вибором відповідного змісту для студентів другого-третього курсів. Адже у багатьох студентів це є період остаточного формування професійних схильностей та вподобань в медичній галузі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз накопиченого досвіду дозволяє помітити, що актуальним для викладацької спільноти є завдання створення необхідних психолого-педагогічних умов для забезпечення ефективної керованої наукової роботи студентів.

2. Викладацькому колективу вищих начальних закладів доцільно визначати готовність студентів до самостійної роботи в науковому напрямку за їх самомотивацією, базовим рівнем знань, здатністю до оброблення та аналізу інформації.

3. Самостійна робота є ефективною за умови злагодженої співпраці студентів, викладачів та адміністрації вищого начального закладу.

Перспективою подальших розробок є оновлення варіантів організації педагогічної підтримки як іншої стратегії педагогічного впливу (наприклад, через введення інституту тьюторства).

Список посилань

1. Волович, В. (2004). *Болонський процес і нова парадигма освіти в Україні. Соціологія: Теорія, Методи, Маркетинг: Науково-Теоретичний Часопис*, 4, 189-199.
2. Колошко, О. М., Мельник, А. В. (2014). Активне навчання - спосіб стимуляції пізнавальної активності у студентів в системі вищої медичної освіти. *Тези доповідей навчально-методичної конференції. "Шляхи Удосконалення Навчального Процесу і Необхідність Впровадження Нових Підходів у Роботі Кафедр Медичного Університету в Сучасних Умовах"*, 114.
3. Національна стратегія розвитку освіти в Україні на період до 2021 року. Взято з <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/344/2013>.

Колошко Е.Н., Мельник А.В., Юрченко П.А.

РЕАЛИЗАЦИЯ ЛИЧНОСТНО ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА И РАЗВИТИЕ ТВОРЧЕСКИХ СПОСОБНОСТЕЙ СТУДЕНТОВ В РАБОТЕ НАУЧНОГО КРУЖКА НА КАФЕДРЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Резюме. Приводится обоснование потребности в активизации студентов во время обучения. Показан весомый вклад научного поиска и эксперимента в самостоятельную работу студентов. Описан опыт организации научного кружка на кафедре биологической химии. Выносятся предложение создания элективного курса "Основы научных исследований". Рассматривается перспектива развития педагогической поддержки в высших учебных заведениях.

Ключевые слова: европейская система квалификационной оценки, высшие учебные заведения, организация учебного процесса, самостоятельная работа студентов, студенческий научный кружок.

Koloshko O.M., Melnyk A.V., Yurchenko P.O.

REALIZATION OF THE PERSON-ORIENTED APPROACH AND DEVELOPMENT OF CREATIVE ABILITIES OF STUDENTS IN THE WORK OF A SCIENTIFIC GROUP AT THE DEPARTMENT OF BIOLOGICAL CHEMISTRY

Summary. The justification of the need for activation of students during training is provided. Significant contribution of scientific

research and experiment in independent work of students is shown. The experience of organizing a scientific circle at the Department of Biological Chemistry is described. The proposal to create an elective course "Fundamentals of Scientific Research" is proposed. The perspective of development of pedagogical support in higher educational institutions is considered.

Key words: European system of qualification estimation, higher educational establishments, organization of educational process, independent work of students, scientific work of students.

Рецензент - доц. Качула С.О.

Стаття надійшла до редакції 21.06.2017 р.

Колошко Олена Миколаївна - к.мед.н., ст. викладач кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; elenalexbox42@gmail.com

Мельник Андрій Володимирович - к.мед.н., доц. кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Юрченко Петро Олександрович - к.мед.н., ст. викладач кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

© Костюк Г.Я., Костюк О.Г., Голубовський І.А., Бурков М.В., Трилюк О.І., Костюк В.Г., Фоміна Л.В., Довгань О.В.

УДК: 616.37-089.8

Костюк Г.Я., Костюк О.Г., Голубовський І.А., Бурков М.В., Трилюк О.І., Костюк В.Г., Фоміна Л.В., Довгань О.В.

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

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ УПРАВЛІННЯ РОБОТОЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. В роботі теоретично обґрунтовано, що дистальне збудження та управління роботою підшлункової залози іде по трьох каналам прямого та зворотного зв'язку з іншими органами: нервовому, гормонально-ферментативному та механічному. Встановлено, що під час травлення відділи підшлункової залози включаються в роботу не одночасно, а послідовно - спочатку включається її тіло, потім хвостова частина і на піку травлення - головка.

Ключові слова: підшлункова залоза, математичне моделювання.

Вступ

На сьогодні досягнуто значного рівня пізнання життєздатності любого органу біологічної системи. Проте, лише традиційними методами дослідження такими, як вивчення анатомічної будови органу, його гістологічної будови неможливо пояснити багатьох закономірностей, що проходять в організмі, оскільки ці методи вичерпали свої функціональні можливості. Тому, разом із загальноприйнятими методами, в основу дослідження біологічних систем все глибше проникають нові, нетрадиційні підходи, запозичені з других розділів природничих наук [1, 7]. Створення математичних моделей любого органу дозволяє вивчити основні параметри його функціонування, в тому числі в екстремальних умовах. Це дає можливість у короткі строки отримати в наочній формі результати та зрівняти їх з нормою. Такий підхід дає можливість глибше проникнути в суть процесів, які протікають в живих організмах, пізнати загальні закони їх життєдіяльності, більш свідомо планувати заходи по ліквідації патологічного стану [3, 4].

Метою даної роботи було, на основі застосування положень біофізики в розрізі застосування параметрів функціональної діяльності підшлункової залози, теоретично обґрунтувати управління роботою підшлункової залози.

Матеріали та методи

Виходячи з потреб подальшого пізнання механізму діяльності підшлункової залози в нормі та при її пато-

логії, в даній роботі на основі розвитку підшлункової залози, особливостях впадіння її вивідного протоки у дванадцятипалу кишку обґрунтована методика застосування математичного моделювання біомеханізму видільної функції підшлункової залози, використовуючи закони гідродинаміки [9].

Опис механізму дії підшлункової залози та її зв'язок з іншими органами, який зустрічається в періодичній медичній літературі [2, 8, 9], що виходять із загальних фізичних законів, у застосуванні до біологічних систем достатньо суперечливий. Відсутність досліджень біофізичних процесів, що протікають у підшлунковій залозі на різних рівнях її будови, приводить до одностороннього погляду в розумінні життєздатності залози, до великої кількості суперечливих гіпотез її функціональних можливостей при різних умовах роботи. Матеріалом дослідження слугували дані математичного моделювання функціональної діяльності підшлункової залози [3, 4, 5, 6].

Результати. Обговорення

Дослідження функціонування підшлункової залози з точки зору біофізики неможливі без чіткого уявлення механізму її взаємозв'язків з іншими органами.

Біофізика розглядає будь який живий орган, як окрему саморегулюючу систему, яка тісно пов'язана з іншими системами (органами), що служать для неї

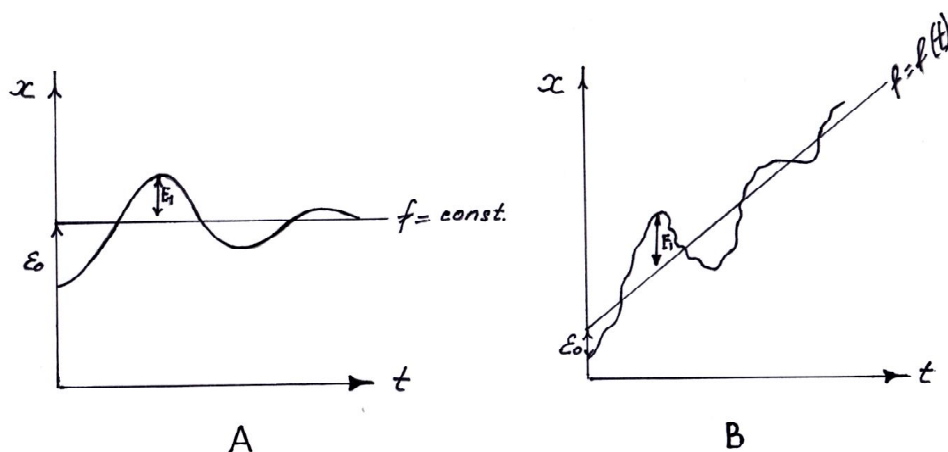


Рис. 1. Регулювання параметру x по відношенню до заданого сигналу: А - регулювання за статичною програмою; В - регулювання за динамічною програмою; E_0 - початкова неузгодженість; E_1 - пере регулювання параметра.

зовнішнім середовищем.

Тому, будь яка саморегулююча система повинна бути забезпечена прямим і зворотнім зв'язком обміну інформації про стан як самого органу, так і навколишнього середовища.

Принциповим є те, що величина навантаження, яке відчуває весь організм, диференціює та перерозподіляється між окремими органами з урахуванням їх функцій. Тобто, в кожній біологічній системі закладений певний алгоритм роботи та управління цією роботою. Звичайно, кожен орган схильний до нерівномірних динамічних навантажень, які потребують узгодження і за часом і за кількістю відтворювальних параметрів. Прийнято вважати, що між сигналом потреби (f) та величиною, що регулює відтворення параметру (x), завжди спостерігаються відхилення в ту чи іншу сторону. Величина $E = f - x$ визначає неузгодженість між органом та оточуючим середовищем. Таким чином, по різних каналах взаємозв'язку в орган поступають сигнали до тих пір, доки величина неузгодженості не стане рівною нулю. Це і є розглянута в роботі [3] проста схема управління системою, графічне зображення якої показано на рисунку 1. З біофізики відомо також, що будь якій системі управління притаманні три принципи зв'язку:

- 1) прямий зв'язок між керуючою та керованою частиною системи, по якій поступають сигнали управління;
- 2) зворотний зв'язок керуючої та керованої частини системи, яка дозволяє контролювати процес управління та виконувати його корекцію.
- 3) переробка інформації в поточному стані керованого об'єкта, що надходить по каналах зворотного зв'язку, в сигнали управління. Більш детально з цими питаннями можна ознайомитись в роботі [3].

На основі вищесказаного можна стверджувати, що дистальне збудження та управління роботою підшлункової залози йде по трьох каналах прямого та зворотного зв'язку з іншими органами: нервовому, гормональ-

но-ферментативному та механічному. Вплив нервової системи, а також гормонів та ферментів на функцію підшлункової залози вивчені достатньо добре. Разом із цим можна зазначити, що центральна нервова система включається в механізм управління роботою підшлункової залози у тому випадку, коли автономна система її роботи по гормонально-ферментативному та механічному подразненню органу не може впоратись з тією інформацією,

що викликає збудження системи, що перевищує допустимі норми відхилення. До факторів, що підтверджують стимулюючу дію на підшлункову залозу слід віднести імпульси, що посилюються по нервовим волокнам лише на сам вигляд їжі від вищих нервових відділів (зір, нюх). Слід враховувати і те, що велику роль грають також подразнення рецепторів стравоходу, шлунку та 12-палої кишки, що призводять до перебудови режиму роботи шлунково-кишкового тракту та сприяє збільшенню кровотоку та лімфовідтоку в залозі, стимулюючи тим самим секреторну діяльність останньої.

Тобто, найбільш простим механізмом приведення в дію секреторної діяльності підшлункової залози з точки зору фізичних та біохімічних процесів, що в ній відбуваються, є механічний. По мірі надходження та накопичення їжі в шлунку, останній збільшується в об'ємі та завдяки шлунково-підшлунковій зв'язки, тісніше притискається до залози. Збудження м'язів шлунку приводить його в ритмічний циклічно-хвильовий рух, який через

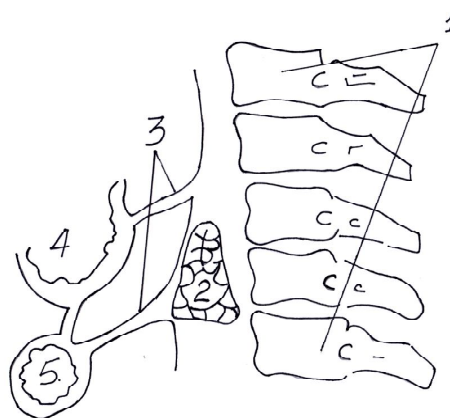


Рис. 2. Механізм приводу в дію секреторну діяльність підшлункової залози: 1 - хребет; 2 - підшлункова залоза; 3 - зв'язки; 4 - шлунок; 5 - поперечна ободова кишка.

задню стінку шлунку передається безпосередньо на передню поверхню підшлункової залози та починає її ритмічно масажувати, притискаючи до твердої основи - хребта (рис. 2). Зовнішня форма (тригранна призма) та положення залози такі, що стиснення призводить до зміни форми органу: сплющуючись в поперечному напрямку, вона деформується у вертикальному та поздовжньому напрямках. Дана механічна дія призводить до розширення капілярної сітки підшлункової залози та посилює відтік лімфи. Посилення кровотоку призводить до збільшення притоку поживних речовин до клітин залози, що, звісно, стимулює її секреторну діяльність.

Досліджуючи геометрично-морфологічну будову, положення залози та її форму, бачимо, що найбільший механічний імпульс отримує середня частина залози - тіло. Причому ця дія в більшому ступені передається на основу - нижню поверхню, передній край, частково на передньо-бокову поверхню та верхній край і в меншому ступені - на задню поверхню та нижній край. Цим пояснюється і той факт, чому головна протока проходить не по центру структури підшлункової залози, а зміщена до її нижньо-заднього краю. Потрібно врахувати, що для захисту підшлункової залози від різких імпульсивних поштовхів при інтенсивній механічній роботі шлунку в цій системі передбачено демпферний пристрій між її передньою поверхнею та шлунком у вигляді щілини (сальникова сумка). Значно менший механічний імпульс від шлунку припадає на долю хвоста та зовсім мало - головці підшлункової залози. У відповідності з роботою [6], домінантою механічного збудження останньої є механічні імпульси 12-палої кишки при її перистальтиці. Звідси випливає висновок, що включення в роботу відділів підшлункової залози здійснюється не одночасно, а послідовно. Це положення підтверджується також і структурою живлення підшлункової залози. Так, особливості її кровопостачання показують, що головка забезпечується артеріальною кров'ю з верхньої та нижньої панкреатодуоденальних артерій. Верхня панкреатодуоденальна артерія є гілкою з системи печінкової артерії, а нижня - верньою брижової артерії. Верхня та нижня панкреатодуоденальна артерії утворюють між собою передню та задню аркади анастомозів. Площа їх січення менше площі січення гілок селезінкової артерії, що живлять тіло та хвіст, які утворюють густу сітку анастомозів з розгалуженнями верхньої панкреатодуоденальної артерії. Венозна кров відтікає від залози в систему ворітної вени.

Ця незалежність постачання кров'ю відділів підшлункової залози ще раз підкреслює їх автономність в жит-

тєдіяльності організму, як цілого.

Механічне стиснення підшлункової залози в якійсь мірі впливає на тиск рідини в порожнинах ацинусів, каналців та проток, але не настільки, щоб створити достатній тиск всередині них для протікання панкреатичного соку.

Про тісну взаємодію шлунку та підшлункової залози свідчить те, що після резекції шлунку страдає зовнішньо-секреторна діяльність підшлункової залози.

У ряді робіт [7, 8] встановлено, що резекція дистального відділу шлунку з включенням в систему травлення 12-палої кишки (спосіб Більтрот-1 та його модифікації) в меншій мірі впливає на зовнішньо-секреторну функцію підшлункової залози у порівнянні з резекцією шлунку за Більтрот-2. Проте, як у першому так і в другому випадку функція залози залишається зниженою. Як показано в роботах різних авторів [7, 9], нормалізація функції підшлункової залози після резекції шлунку за Більтрот-1 настає значно скоріше, ніж після резекції за Більтрот-2. Наслідками операції, за їх даними, є зниження секреції підшлункової залози. Нормалізація її функції настає в період від 9 місяців до 12 років. Також, в роботах [2, 8] відмічається зниження секреції і ферментативної активності підшлункової залози незалежно від виду резекції та стверджується, що відновлення гастродуоденального проходження їжі в меншому ступені відображається на ферментативній функції залози. За цими даними активність її ферментів після резекції шлунку за Більтрот-2 в два рази нижче, ніж після резекції за Більтрот-1. Таким чином, ці дані ще раз говорять про те, що перистальтика шлунку грає не останню роль у зовнішньо-секреторній діяльності підшлункової залози. З огляду на це, необхідно проводити подальший пошук методів по збереженню цілісності шлунку з метою збереження зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Під час травлення, відділи підшлункової залози включаються в роботу не одночасно, а послідовно: спочатку включається її тіло, потім - хвостова частина і на піку травлення - голівка.

2. Резекція шлунку за Більтрот-1 у меншому ступені впливає на зовнішньо-секреторну функцію підшлункової залози.

Подальше вивчення секреторної функції підшлункової залози дасть можливість корегувати зовнішньо-секреторну діяльність при запальних процесах.

Список посилань

1. Богер, М. М. (1982). *Методы исследования поджелудочной железы*. Новосибирск: Наука.
2. Калиев, А. А. (2013). Макромикроскопическая анатомия и внутриорганный гистотопография поджелудочной железы при остром деструктивном панкреатите. *Морфологические ведомости*, 2, 33-37.
3. Коротько Г. Ф. (2014). Секреция поджелудочной железы от Павловских начал к настоящему (к 100-летию присуждения И.П. Павлову Нобелевской премии). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, копроктологии*, 24 (3), 4-12.
4. Костюк, Г. Я. (2014). Наслідки підвищеного тиску у протоці підшлункової залози. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 18 (1), 30-32.

5. Костюк, Г. Я. & Терентьев, Г. В. (1984). *Состояние инкреторного аппарата поджелудочной железы при остром и хроническом панкреатите. Вопросы морфологии центральной нервной системы*. Киев: Медицинский ин-т.
6. Лонський, Л. Й. (2015). Морфологічні зміни в підшлунковій залозі при набряковій і деструктивній формах гострого панкреатиту. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 19 (1), 248-251.
7. Бэнкс, П. А. (1982). *Панкреатит*. Москва: Медицина.
8. Савельев, В. С., Буянова, В. М. & Огнев, Ю. В. (1983). *Острый панкреатит*. Москва: Медицина.
9. Филин, В. И. (1982). *Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы*. Москва: Медицина.

Костюк Г.Я., Костюк А.Г., Голубовский И.А., Бурков Н.В., Трилюк Е.И., Костюк В.Г., Фомина Л.В., Довгань А.В. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ УПРАВЛЕНИЕ РАБОТОЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме. В работе теоретически обосновано, что дистальное возбуждения и управления работой поджелудочной железы идет по трем каналам прямой и обратной связи с другими органами: нервной, гормонально-ферментативном и механическом. Установлено, что во время пищеварения отделы поджелудочной железы включаются в работу не одновременно, а последовательно - сначала включается ее тело, потом хвостовая часть и на пике пищеварения - головка.

Ключевые слова: поджелудочная железа, математическое моделирование.

Kostyuk G.Ya., Kostyuk O.G., Golubovsky I.A., Burkov M.V., Trilyuk O.I., Kostyuk V.G., Fomina L.V., Dovgan O.V. THEORETICAL SUBSTANTIATION MANAGEMENT OF PANCREAS

Summary. In the work it is theoretically justified that the distal excitation and control of the pancreas goes through three channels of direct and feedback to other organs: the nervous, hormone-enzymatic and mechanical. It is established that during digestion the pancreas departments are not included in the work simultaneously, but consistently - first the body is turned on, then the tail part and at the peak of digestion the head.

Key words: pancreas, math modeling.

Рецензент д.мед.н., доц. Школьніков В.С.

Стаття надійшла до редакції 19.05.2017 р.

Костюк Григорій Якович - д.мед.н., проф., зав. кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)4047958

Костюк Олександр Григорович - д.мед.н., доц., зав. кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології, ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)2151677

Голубовський Ігор Анатолійович - к.мед.н., доц. кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)7508132

Бурков Микола Валентинович - к.мед.н., доц. кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)9654628

Трилюк Олена Ігорівна - студентка 3 курсу ВНМУ ім. М.І. Пирогова; 0932144882

Костюк Володимир Григорович - лікар-травматолог; +38(067)7903188

Фомина Людмила Василівна - д.мед.н., проф., професор кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)2646168

Довгань Олександр Вікторович - к.мед.н., доц. кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)1165945

© Тивончук О.С., Бубало О.Ф., Кондратенко Б.М., Москаленко В.В., Іванченко А.М.

УДК: 616-056.52:616-089.12:616.8-009.1

Тивончук О.С., Бубало О.Ф., Кондратенко Б.М., Москаленко В.В., Іванченко А.М.

Національний Інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680)

ПЕРШИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ОПЕРАЦІЇ SADI (ДУОДЕНО-ЄУНОСТОМІЇ З ОДНИМ АНАСТОМОЗОМ) У ЛІКУВАННІ ХВОРОЇ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ З СУПУТНІМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА МІАСТЕНІЄЮ

Резюме. Наведено перший досвід застосування операції SADI безрукавної резекції у лікуванні хворого на морбідне ожиріння з супутнім метаболічним синдромом та міастенією. Отримані хороші результати як в динаміці втрати надлишку маси тіла, так і у корекції метаболічного синдрому та міастенії з надшвидкою корекцією цукрового діабету II типу задовго до суттєвої втрати маси тіла.

Ключові слова: морбідне ожиріння, метаболічний синдром, міастенія.

Метаболічний синдром (МС) являє собою сукупність складних метаболічних розладів, які пов'язані з 2-кратним ризиком виникнення важких серцево-судинних захворювань та 5-кратним ризиком розвитку цукрового діабету [6]. Медикаментозна терапія цих супутніх захворювань без корекції ожиріння є, як правило, не ефек-

тивною та несе значні фінансові витрати [5]. Поширеність ожиріння в Європі становить 17 %, а саме від 11,6 % в італійській когорті до 26,3 % у німецькій когорті. Найпоширенішою складовою МС в усіх когортах був підвищений артеріальний тиск. Лише 30 % хворих на ожиріння не мали метаболічних порушень. МС час-

тіше розвивається у чоловіків, ніж у жінок [10].

Згідно даних Я. Рутовського та співав. у 2012 році в Україні ожирінням з супутнім МС страждали 26 % населення, тоді як цукровий діабет був складовою синдромом, що найчастіше зустрічається [3].

Бракує літературних даних, які б повідомляли про поширеність та досвід лікування ожиріння з супутнім метаболічним синдромом та міастенією. Проте, R. Schumann описав клінічний випадок лікування ожиріння з супутньою міастенією, застосувавши лапароскопічне шунтування шлунку за Ру, та повідомив про безпечність даної бариатричної процедури за умови адекватної передопераційної підготовки, розробленого в клініці анестезіологічного забезпечення та застосування лапароскопічного доступу [8]. F. Arias описав відмінні результати лікування хворої на ожиріння з супутньою міастенією, застосовуючи власний підхід до анестезіологічного забезпечення, виконуючи лапароскопічне шунтування шлунку за Ру, та наголосив на необхідності мультидисциплінарного підходу для уникнення ускладнень у післяопераційному періоді [9]. Відмінні результати описані M. Ballal et al. після застосування лапароскопічної рукавної резекції шлунку, які полягали у зниженні маси тіла та зменшенні доз препаратів для лікування міастенії [4].

Таким чином, діагноз "міастенія" створює для анестезіологів багато складнощів щодо забезпечення адекватної анестезіологічної підтримки пацієнта під час оперативного втручання. Незважаючи на невелику захворюваність, що коливається в межах від 0,3 до 2,8 на 100 000 населення, випадки ведення наркозу у таких хворих не рідкість [1, 2]. Достовірних статистичних даних кількості пролонгованої штучної вентиляції легень під час абдомінальних оперативних втручань у хворих на міастенію ми не знайшли. Тому є актуальним розгляд випадку проведення анестезіологічного забезпечення у хворій із супутньою міастенією.

Не менші труднощі виникають і для хірургів. Для хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння з супутніми метаболічним синдромом та міастенією необхідна мініінвазивна процедура з вираженим стійким бариатричним ефектом, але, при цьому, не тривала і технічно максимально спрощена. Одним із можливих варіантів вирішення цього складного питання вважають операцію дуодено-єюностомії з рукавною резекцією шлунка (SADI-S) - розроблену іспанськими хірургами на чолі з Andr s Sánchez-Pernaute в 2007 році, яка є одночасно і рестриктивною і мальабсорбтивною, і при її використанні вже отримані дуже цікаві та сприятливі результати. Операція SADI-S дає такий же сильний та стабільний ефект щодо зниження ваги, діабету і ліпідних порушень, як шунтування шлунку за Ру і разом з тим, такі проблеми біліопанкреатичного шунтування, як неконтрольовані метаболічні порушення і проблеми з кишківником, для неї нехарактерні [7].

За методикою автора, операція SADI-S складається

з двох компонентів: рукавної гастропластики (Sleeve Gastrectomy) і етапу на тонкій кишці, коли після попередньої мобілізації пересікається дванадцятипала кишка (ДПК) на 2-3 см нижче ворота рясинкою касетою лінійного зшиваючого апарата та накладенні попереду ободового дуодено-ілеоанастомозу за типом кінець-в-бік на 250 см від ілео-цекального переходу (рис. 1).

Згідно даних IFSO в період з 2013 по 2015 роки виконано 305 (0,6 % від загальної кількості бариатричних процедур за цей період) операцій SADI - S за методикою автора та 29 (0,1 %) операцій SADI без рукавної гастропластики [11].

Клінічний випадок. Хвора Л., 61 рік, звернулася зі скаргами на надмірну вагу, низьку рухову активність, підвищений артеріальний тиск та напади м'язової слабкості. Антропометричні дані: зріст становив 160 см, вага - 154 кг, окружність талії - 142 см.

Із анамнезу відомо, що на надмірну вагу страждає протягом 20 років, напади м'язової слабкості турбують близько п'яти років, обстежувалась за місцем проживання та було встановлено діагноз міастенії, генералізованої форми, отримувала лікування: мідрол, калімін. Близько 10 років хворіє на ЦД II типу, протягом останнього року отримувала 56 Од інсуліну на добу: Протафан 15 Од в 8:00 та 22:00 та 13 Од в 13:00 та 18:00.

За даними клінічного обстеження, лабораторних показників у пацієнтки на момент звернення до клініки мали місце: морбідне суперожиріння (ІМТ 60 кг/м²). Метаболічний синдром: дисліпідемія, цукровий діабет 2 тип, середньої тяжкості, в стадії медикаментозної компенсації. Гіпертонічна хвороба II стадія, 2 ступінь (160/90 мм рт. ст.), гіпертензивне серце СН ІІА, ФК ІІ, ризик ІІІ. Супутні захворювання: міастенія генералізована форма, фаза медикаментозної компенсації.

Таким чином, за фізичним статусом операційно-анестезіологічний ризик хворого відповідав ІІІ класу за ASA. Зважаючи на вище сказане, прийнято рішення мінімізувати об'єм оперативного втручання, а саме виконання операції SADI у варіанті безрукавної гастропластики, лише тільки її мальабсорбтивної частини (один анастомоз між

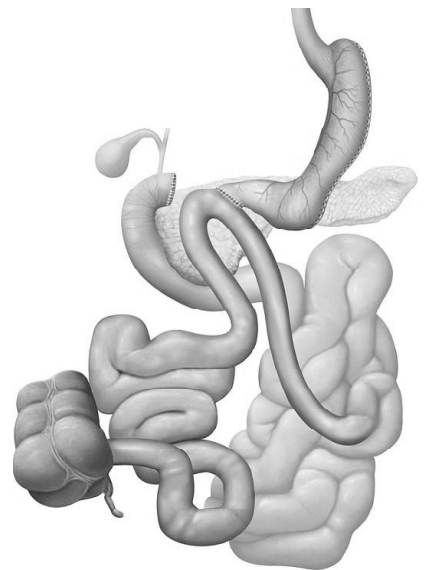


Рис. 1. Операція SADI - S за Andrés Sánchez-Pernaute.

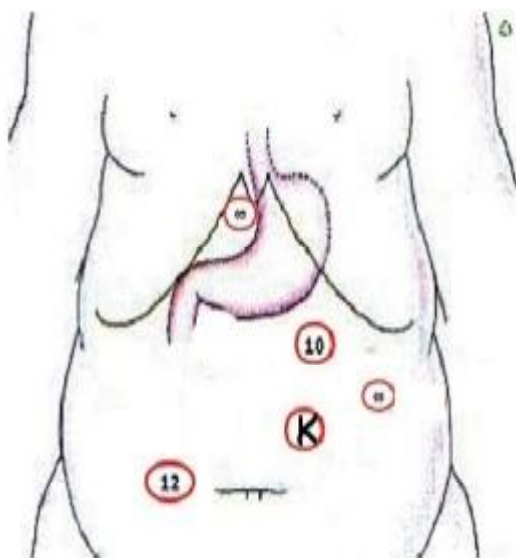


Рис. 2. Схема розміщення троакарів.

кишкою).

Техніка операції. Положення на операційному столі на спині з приведенними ногами, хірург знаходиться справа. В черевну порожнину введено 5 троакарів (рис. 2). З допомогою УЗ-скальпеля Olympus 5 мм виконана мобілізація ділянки ДПК на 4-5 см дистальніше воротаря. Остання мобілізована та взята на трималку, у сформований тунель по заду ДПК заведена бранша апарату Endo GIA 60 мм (синя касета). Дванадцятипала кишка прошита та пересічена на 4 см дистальніше воротаря. Відміряна тонка кишка на відстані 250 см від ілеоцекального кута та підведена до проксимальної кукси ДПК, з використанням степлера Endo GIA 45 мм (синя касета) сформована задня губа дуодено-єюноанастомоза за типом "бік в бік". Передня губа анастомозу зашита з допомогою нитки Ti - Cron 3/0, дворядним безперервним швом. Тест на герметичність з метиленовим синім - герметично. Гемостаз за ходом операції. Дренаж у правий підпечінковий простір. Шви на рану. Асептична наклейка. Тривалість операції 4 години 40 хвилин (технічні неполадки).

Для анестезіологічного забезпечення було використано мультимодальну збалансовану анестезію, що включала в себе місцеву анестезію розчином анестетику, а саме 0,25 % розчин лідокаїну, що вводився перед хірургічними розрізами загальною кількістю 200 мг, блокатори простагландинів, НПЗЗ, а саме кеторолакурометаміну у дозі 60 мг перед початком операції, інгаляційний анестетик - севофлюран, наркотичний анальгетик - фентаніл, міорелаксанти вибору - деполяризуючого типу, дитилін 2 %. Для індукції було використано: диприван 1 % - 10 мл, фентаніл 0,005 % - 4 мл, дитилін 2 % - 10 мл. Інтубовано ендотрахеальною трубкою 8,0. Наркозний апарат Drager Primus, режим Vol.Mode DO500, ЧД 12, ПДКВ 3, FiO₂ 40 %, потік свіжого газу 2 л/хв., потік інгаляційного анестетика 6 об. % - 2 хв., потім

переведений на потік свіжого газу 1 л/хв., потік інгаляційного анестетика 2 об. %. МАК склав 0,7.

Для підтримки хірургічної стадії використовували фентаніл та севофлюран, МАК підтримувався на рівні 0,7. Міорелаксанти вводились методом "за потребою" або перед важливими етапами операції по 2 мл, цієї дози було достатньо для підтримки міорелаксуючого ефекту. За тривалості операції 4 години 40 хвилин, було використано: фентанілу 0,005 % - 12 мл, дитиліну 2 % - 22 мл. Контроль глибини міорелаксації суб'єктивним та об'єктивним методом (TOF-моніторингування). Контроль глибини анестезії BIS-моніторингування.

Після закінчення операції хвора прокинулася на 15 хвилин після вимкнення потоку інгаляційного анестетика, через 5 хвилин переведена на спонтанне дихання через інтубаційну трубку та при стабільних показниках

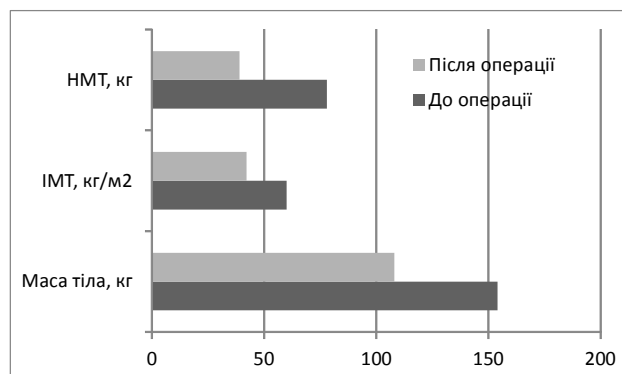


Рис. 3. Антропометричні дані.

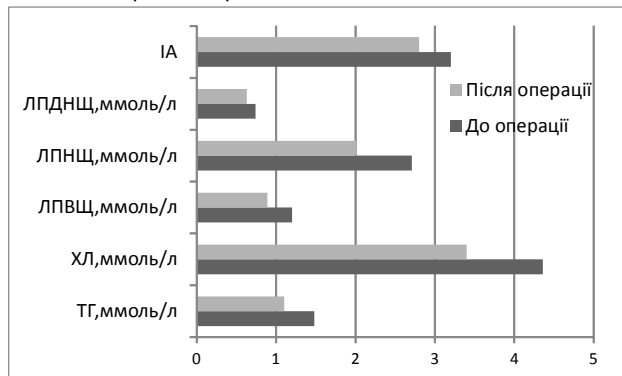


Рис. 4. Ліпідограма.

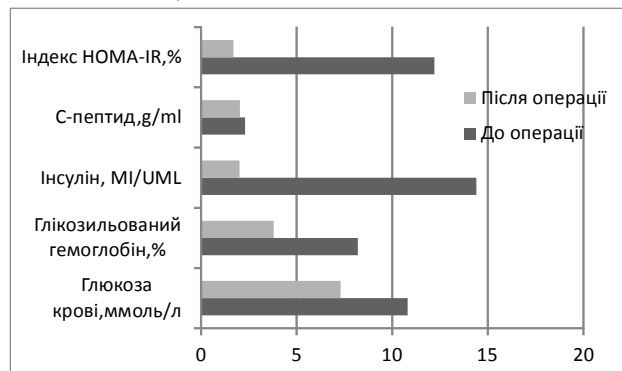


Рис. 5. Вуглеводний обмін.



Рис. 6. Рентгенологічне дослідження шлунку через 6 місяців після операції.

гемодинаміки і функції зовнішнього дихання хвора екстубована та переведена у відділення інтенсивної терапії. Ранній післяопераційний період пройшов без ускладнень. Прийом каліміну та медролу проводився в плановому порядку без зміни дозувань.

Антибактеріальна профілактика проводилась цефалоспорином II покоління (цефураксим 1,5 г) у день операції та в післяопераційному періоді двічі на добу протягом 5 днів, профілактика тромбоемболічних ускладнень проводилась низькомолекулярним гепарином (фленокс 0,2 г) за 2 години до операції та один раз на день два тижні після операції. Показники глюкози крові натще: до операції 14,1 ммоль/л, 1 доба після операції - 9,4 ммоль/л, на 4 добу - 8,5 ммоль/л. Також у післяопераційному періоді застосовувалось парентеральне харчування на протязі 4 діб.

Післяопераційний період протікав без ускладнень. Пацієнтка на 8 добу після операції виписана на амбулаторне лікування за місцем проживання під нагляд хірурга та ендокринолога. При виписці рекомендовано дотримання рідкої дієти на протязі місяця, прийом пантопразолу в дозі 20 мг двічі на добу 1 місяць. Згідно консультації ендокринолога Метформіну (або Амарил) 500 мг на добу, з трикратним контролем глюкози крові на день індивідуальним глюкометром. Рекомендовано контрольний огляд в клініці через 6 місяців, 18, 24 місяці, лабораторне щомісячне дослідження загального аналізу крові та біохімії крові перші 6 місяців.

Через 6 місяців після операції пацієнтка оглянута в клініці. Загальний стан пацієнтки відмічено як задовільний. Скарг не пред'являла. За опитуванням стало відомо, що пацієнтка повністю відмовилась від ведення інсуліну та приймає пероральні цукрознижуючі препарати

(Амарил М 1 мг/250 мг), артеріальний тиск в межах 135/80 мм рт. ст. без прийому антигіпертензивних препаратів.

За результатами контрольного огляду (рис. 3) та лабораторно-інструментального (рис. 4, 5) обстеження через 6 місяців після операції встановлено, що вага пацієнтки становила 108 кг (ІМТ 42,2 кг/м²), тобто за 6 місяців маса тіла зменшилась на 46 кг (% ВНМТ склав 51,1 %).

Таким чином, після шестимісячного спостереження у пацієнтки не виявлено анемії, гіпоальбумінемії та показники мікроелементів у межах фізіологічної норми. Також відмічена тенденція до нормалізації ліпідів крові. За показниками глікемічного профілю відмічено відновлення до фізіологічної норми показників глікозильованого гемоглобіну, С-пептиду та інсуліну плазми крові. Пацієнтці рекомендована низькокалорійна дієта та відмова від цукрознижуючих препаратів під контролем рівня глюкози крові індивідуальним глюкометром.

Згідно даних рентгенологічного дослідження (рис. 6) воротар та цибулина ДПК вільно прохідні. Відмічається ДЕА шириною до 1,5 см. Через 35 хв. сліди барія в дистальних петлях тонкої кишки та в товстому кишківнику до сигмовидної.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хворі на міастенію дуже чутливі до дії недипольризуючих міорелаксантів, навіть невеликі дози препаратів цієї групи можуть викликати значну слабкість м'язів у післяопераційний період та, як наслідок, продовжити термін ШВЛ у післяопераційному періоді, та/або призвести до дихальної недостатності нервово-

м'язового походження. У загальних рекомендаціях віддають пріоритет проведенню наркозу без використання міорелаксантів, але з огляду на складність операції перевагу надають міорелаксантам недеполяризуючого типу, з коротким терміном дії в дозі, що втричі менша за звичайну.

2. Патогенетичнообумовлена виражена резистентність до сукцинілхоліну, за рахунок зменшеної кількості ацетилхолінових рецепторів при міастенії, на практиці саме в цьому клінічному випадку це не мало клінічного значення, або навіть спростувалось з урахуванням загальної кількості використаного міорелаксantu.

3. Даний метод анестезіологічного забезпечення підтверджує необхідність індивідуального вибору міорелаксантів при такому супутньому захворюванні, як міастенія.

За результатами спостереження у віддалений післяопераційний період операції SADI безрукавної резекції, отримані хороші результати як у динаміці втрати надлишку маси тіла, так і у корекції метаболічного синдрому і міастенії, що є зіставними з будь-якою сучасною комбінованою бариатричною операцією. Особливо треба відмітити надшвидку корекцію цукрового діабету II типу, задовго до суттєвої втрати маси тіла.

Список посилань

1. Анестезия и сопутствующие заболевания. В Эйткенхед, А. Р. & Смит, Г. (Ред.). (1999). *Руководство по анестезиологии. Практическое пособие* (Т. 2, с. 452-454).
2. Морган-мл., Дж. Э., Мэгид С. М. (2006). Клиническая анестезиология, книга третья. В *Анестезиологическое пособие. Послеоперационный период. Интенсивная терапия*. (с. 41-43). Пер. с англ. (Ред. А. А. Бунятян). Москва: Бином.
3. Рутковский, Я. А. & Качмарська, М. О. (2012). Метаболічний синдром, цукровий діабет: епідеміологія та наслідки для здоров'я. *Україна. Здоров'я нації*, 2(22), 163-6.
4. Ballal, M. & Straker, T. (2015). Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in a Morbidly Obese Patient with Myasthenia Gravis: A Review of the Management. *Case Reports in Medicine*, 2015, 4. doi: 10.1155/2015/593586
5. Fröhbeck, G., Toplak, H., Woodward, E., Yumuk, V., Maislos, M. & Oppert, J.M. (2013). Obesity: The gate way to illhealth - an EASO Position Statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *ObesFacts*, 6(2), 117-20. doi: 10.1159/000350627.
6. Kumar, P. (2011). Metabolic syndrome. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 31(4), 185-187
7. Sánchez-Pernaute, A., Herrera, M. I. R., Antona, E. M., Matia, P., Aguirre, E. P. & Torres, A. (2016). Single-Anastomosis Duodeno-Ileal bypass with Sleeve gastrectomy (SADI-S). Absolute results at 5 years. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 12(7), S70-S71.
8. Schumann, R., Tarnoff, M. & Siddiqui, Z. I. (2004). Minimally invasive gastric bypass in a morbidly obese patient with myasthenia gravis. *ObesSurg.*, 14(9), 1273-6. doi: 10.1381/0960892042387002
9. Szostein, S., Carrodegua, L., Antozzi, P., Villares, A., Podkamen, D. ... & Rosenthal, R. (2005). Myasthenia gravis improvement after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *ObesSurg.*, 15(4), 591-4.
10. van Vliet-Ostapchouk, J. V., Nuotio M.-L., Slagter, S. N., Doiron, D., Fischer, K., Foco, L. ... Wolfenbutter, B. H. R. (2014). The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC EndocrDisord.*, 14, 9. doi: 10.1186/1472-6823-14-9
11. Welbourn, R., Dixon, J., Higa, K., Kinsman, R., Ottosson, J., Ramos, A. ... Walton, P. (2017). Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Second IFSO Global Registry Report 2013-2015. *Obes Surg.*, Aug 18, 48. doi: 10.1007/s11695-017-2845-9.

Тывончук А.С., Бубало А.Ф., Кондратенко Б.Н., Москаленко В.В., Иванченко А.М.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОПЕРАЦИИ SADI (ДУОДЕНО-ЕЮНОСТОМИИ С ОДНИМ АНАСТОМОЗОМ) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНОЙ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ С СОПУТСТВУЮЩИМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И МИАСТЕНИЕЙ

Резюме. Приведен первый опыт применения операции SADI безрукавной резекции в лечении больного морбидным ожирением с сопутствующим метаболіческим синдромом и миастенией. Получены хорошие результаты как в динамике потери избытка массы тела, так и в коррекции метаболіческого синдрома и миастении со сверхбыстрой коррекцией сахарного диабета II типа задолго до существенной потери массы тела.

Ключевые слова: морбидное ожирение, метаболіческий синдром, миастения.

Tyvonchuk O.S., Bubalo O.F., Kondratenko B.M., Moskalenko V.V., Ivanchenko A.M.

THE FIRST EXPERIENCE OF THE SADI OPERATION (DUODENO-JEJUNOSTOMY WITH SINGLE ANASTOMOSIS) IN THE TREATMENT OF A PATIENT WITH MORBID OBESITY WITH CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME AND MYASTHENIA GRAVIS

Summary. The first experience of using SADI without sleeve resection in the treatment of morbid obesity with concomitant metabolic syndrome and myasthenia gravis is given. Good results are obtained, both in the dynamics of loss of excess body weight, and in the correction of metabolic syndrome and myasthenia with overdrive correction of type II diabetes long before significant weight loss.

Key words: morbid obesity, metabolic syndrome, myasthenia gravis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Поліневич Б.С.

Стаття надійшла до редакції 28.06.2017 р.

Тивончук Олександр Степанович - д.мед.н., голов. наук. співроб. відділу хірургії шлунково-кишкового тракту Національного Інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України; +38(050)5047127; o.tyvonchuk@gmail.com
Бубало Олександр Федорович - к.мед.н., зав. відділу інтенсивної терапії септичних хворих Національного Інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України; +38(067)23428899; o.bubalo@ukr.net
Кондратенко Борис Миколайович - к.мед.н., лікар-хірург відділення хірургії стравоходу, шлунка та кишківника Національ-

ного Інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України; +38(097)2119183; boris2006@i.ua
Москаленко Віталій Вікторович - лікар-хірург відділення хірургії стравоходу, шлунка та кишківника Національного Інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України; +38(063)5912655; uml_forever@ukr.net
Іванченко Анастасія Михайлівна - лікар-інтерн відділення реанімації та інтенсивної терапії Національного Інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України; +38(093)3872093; sum_17@ukr.net

© Трухманова С.Л., Нетребін Л.І., Стельмашук А.О., Трухманова О.І.

УДК: 616.24-002:615.015.6

Трухманова С.Л., Нетребін Л.І., Стельмашук А.О., Трухманова О.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра філософії та суспільних наук (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТАВЛЕННЯ СТУДЕНТІВ І КУРСУ ВНМУ ІМ. М.І. ПИРОГОВА ДО ТЮТЮНОПАЛІННЯ

Резюме. У статті розглянуто проблему тютюнопаління серед лікарів та студентів деяких медичних ВНЗ України за результатами соціологічних опитувань, а також ставлення першокурсників ВНМУ ім. М.І. Пирогова до тютюнопаління, запропоновано антитютюнові заходи.

Ключові слова: тютюнопаління, ставлення до тютюнопаління, здоров'я населення, студенти медичних ВНЗ, соціологічне дослідження, антитютюнові заходи.

Вступ

Тютюнопаління є гострою соціальною проблемою, з якою пов'язане майбутнє України. Україна посідає 17 місце в списку країн-лідерів за кількістю курців. За даними ВООЗ, тютюнопаління негативно впливає на здоров'я людей [3]. Економічні наслідки тютюнопаління вражають: Україна щорічно втрачає більше 3 млрд. доларів через куріння населення, як свідчать результати дослідження Міжнародного об'єднання із боротьби з туберкульозом та хворобами легень ("Економічні аспекти оподаткування тютюнових виробів в Україні"). Крім того, науковці стверджують, що справжні економічні втрати держави внаслідок куріння її населення є ще більшими, якщо врахувати видатки держави на лікування захворювань, спричинених курінням [7].

За даними звіту Держстату України від 18.03.2016 кількість курців серед населення України становила у 2015 році 6,2 млн. осіб. Поширеність куріння серед населення України віком 12 років і старше становила 18,4 % [6].

Отже, актуальність проблеми обумовлена значним поширенням тютюнопаління серед населення України, в тому числі, медичних працівників і студентів медичних університетів та безпосереднім впливом тютюнопаління на стан їх здоров'я. Дослідженню проблеми тютюнопаління серед студентів-медиків не надається достатньої уваги, що визначає важливість наукових пошуків у даному напрямку та організації антитютюнових заходів. Дослідженням поширення тютюнопаління серед медиків та студентів медичних спеціальностей займалися Бойко Д.М., Бойко М.Г., Бойко О.С., Чорнуха В.Л., Страшко Є.Ю., Хрищук В.О.

Метою статті є аналіз стану тютюнопаління серед медиків України, студентів медичних ВНЗ та ставлення до тютюнопаління студентів I курсу ВНМУ ім. М. І. Пирогова за результатами соціологічного дослідження 2016 р., визначити заходи по скороченню та припиненню споживання тютюну.

Матеріали та методи

Анкетування проведено у жовтні 2016 року на базі ВНМУ ім. М. І. Пирогова. Добровільно погодились заповнити анкету 770 учасників - студентів I курсу медичного, стоматологічного та фармацевтичного факультетів. Коректно заповнили анкету 768 учасників з генеральної сукупності обсягом 818 осіб. Точність результатів опитування складає $\pm 1,34\%$ для 99,7% довірчого інтервалу.

Результати. Обговорення

Зважаючи на вплив лікарів на формування способу життя та здоров'я населення, у різних регіонах України ще з 2009 р. проводились дослідження з метою вивчення закономірностей поширеності паління серед лікарів України. На момент опитування палили 22,3 % лікарів первинної ланки, кинули - 12,6 %. Поміж них майже 70 % чоловіків починали курити у 18-19 років, 20 % - у 16-17 років. Переважна більшість жінок долучилися до куріння у віці 20-24 роки (48 %) та у 18-19 років (38 %), тобто в роки навчання в університеті або на початку фахової діяльності [2]. Пілотний етап "Глобального опитування студентів медичних спеціальностей" (GHPSS) в Україні у 2009 році виявив, що 62,5 % студентів третього курсу Київського медичного університету мали досвід тютюнопаління [2].

У 2012 році в Києві було опитано 190 лікарів середнім віком 45 років. Серед них 37 % чоловіків і 3 % жінок курили щоденно і ще 2 % жінок курили епізодично; 13 % лікарів-чоловіків і 1 % лікарів-жінок визначили себе як колишніх курців [2]. За результатами вказаних досліджень було визначено, що період навчання у ВНЗ є вирішальним для переважної більшості студентів-медиків у процесі формування звички до тютюнопаління.

Серед української молоді у 2015 р. проведено соц-

іологічні опитування (в рамках міжнародного проекту "Європейське опитування учнів щодо вживання алкоголю та інших наркотичних речовин - ESPAD") [4]. Отримані результати свідчать, що більше половини учнів/студентів мають досвід тютюнопаління, а щоденно палять 12 % учнівської молоді. Приблизно половина з них зазначила про паління шести і більше цигарок щодня. Найвища кількість викурених сигарет протягом одного дня припадає на вікову групу 14-16 років. У містах найвищим є рівень паління серед мешканців обласних центрів [4]. Таким чином, Вінниця як обласний центр та місце проживання значної кількості студентської молоді, потрапляє до зони ризику. Незважаючи на те, що відсоток "щоденних" курців впав на 8 % порівняно з 2011 р., отримані дані свідчать про поширення попиту на кальяни та електронні цигарки (11,3 % опитуваних курили кальян протягом місяця, а 5,5 % - використовували електронні цигарки) [4].

Висновки анкетування, проведеного у 2014-2015 рр. на базі ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава, свідчать, що серед опитаних студентів-медиків зафіксовано високі показники розповсюдженості тютюнопаління (27 %), а значення стажу паління чоловіків віком 23 роки "містить у собі значні ризики щодо здоров'я цих осіб у майбутньому". Показники інтенсивності споживання тютюнових виробів мають тенденцію до наростання з часом, а найбільша інтенсивність споживання тютюнових виробів спостерігається серед осіб чоловічої статі на 6-му курсі навчання факультету "Лікувальна справа". До тривожних тенденцій належить те, що наявна значна частка курців серед осіб жіночої статі. Загалом, частка курців серед студентів мала тенденцію до збільшення протягом навчання [1].

За результатами соціологічного дослідження, проведеного серед студентів I курсу Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова у 2016 році можемо констатувати, що на даний час проблема тютюнопаління серед студентів медичних ВНЗ залишається актуальною та потребує уваги.

Серед опитаних студентів I курсу медичного, стоматологічного та фармацевтичного факультетів 19,6 % респондентів, тобто п'ята частина усього загалу, палять. 84 % усіх, хто палить - палять до 10 цигарок у день, 7,3 % - від 10 до 20 цигарок у день, 7,9 % - 20 і більше. Має значення середовище споживання тютюнових виробів студентами медичних ВНЗ. Зазначили, що регулярно палять у компанії друзів - 46,4 %, на кухні - 10,6 %, у ліжку - 6 %, демонстративно на площі біля університету - 15,2 %, взагалі у публічних місцях - 5,3 % опитаних.

Поширенню тютюнопаління сприяє наявність значної кількості курців серед осіб середнього та старшого віку. Так, 29,2 % респондентів зазначили, що їхні батьки палять. Приклад батьків у сукупності з відсутністю культури продажу тютюнової продукції, а також культури паління у громадських місцях є факторами, які сти-

мулюють тютюнопаління серед молоді. 10 % респондентів зазначили, що почали палити за компанію та через цікавість. 28,5 % респондентів вважають, що їх спонукала до тютюнопаління стресова ситуація, 3,3 % - проблеми у спілкуванні, труднощі адаптації. 22,5 % опитаних вірять, що тютюнопаління впливає на відчуття голоду.

Недостатній рівень інформування про шкоду здоров'ю не можна вважати однією з причин паління (93,6 % знають про пагубні наслідки тютюнопаління), але чимало молодих людей вірять у те, що зможуть легко кинути палити, коли забажають. Можна припустити, що однією з підвалин зневажливого ставлення до наслідків тютюнопаління є легковажна упевненість у власному здоров'ї.

Вплив мас-медіа формує ставлення до тютюнопаління як певної соціально-психологічної опори, що допомагає неформально, по-дружньому спілкуватися. Міфи, створені телебаченням та пресою ще у XX ст., пропагують даний тип поведінки, що сприймається як модель поведінки успішної людини, формується основа для її відтворення та поведінки особи на межі ризику.

Замислюючись над питаннями анкети, студенти часом висловлюють суперечливі думки. Так, на питання, чи подобаються вам особи протилежної статі, які палять, відповіли "ні" 50,1 %, не бачать різниці 45,3 %, але на питання, чи хотіли б ви, щоб ваші діти палили, негативно відповіли 87,2 %.

На сучасному етапі українське суспільство усвідомлює ризики, що впливають на здоров'я нації, й намагається активно протидіяти небезпечним тенденціям. Посилюються акценти на формуванні здорового способу життя, конструктивна критика шкідливих звичок. На питання, яка суспільна робота зі зниження тютюнопаління є ефективною, 32 % респондентів відповіли, що антиреклама (написи на цигарках, наочна демонстрація порушень функціонування організму), 35 % опитаних вважають, що це бесіди з медиками, психологами, представниками старшого покоління, що засвідчує важливість цих традиційних виховних заходів. Загроза штрафу може стати додатковим інструментом впливу на студентів, які демонстративно палять у громадських місцях. До можливості бути оштрафованим студенти-медики ставляться таким чином: як до потенційної ганьби - 11,5 % опитаних, як до ризику втратити гроші - 14,6% респондентів.

З'явилися зрушення на краще у ціннісній сфері студентів - медиків. Так, значна частина респондентів (42,7 %) вважає, що тютюнопаління студентів медичного закладу знижує повагу як до них, так і до закладу. 11,7 % опитаних при відвідуванні лікарні звертають увагу на те, чи палить лікар, та, у разі підтвердження, змінюють лікаря. 32,4 % респондентів переконують своїх друзів кинути палити, а 1,4 % - взагалі перестають спілкуватися. Лише 3,8 % вважають, що палити престижно, 50 %

тих, хто палить, хочуть кинути найближчим часом, 28,5 % - у віддаленому майбутньому. Але, на жаль, існує невелика група студентів, які принципово не хочуть кидати шкідливу звичку - 21,2 % тих, хто палить.

У процесі вивчення проблеми поширеності тютюнопаління в Україні вже майже 10 років простежуються тенденції до поступового зменшення даного явища. Так, у матеріалах Другого Національного звіту МОЗ України та ДУ "Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України" "Контроль над тютюном в Україні", які були опубліковані у 2014 р. зафіксовано прогрес у виконанні Україною Рамкової конвенції ВООЗ із боротьби проти тютюну з 2008 р. та Державної цільової соціальної програми зменшення шкідливого впливу тютюну на здоров'я населення, яка діяла в Україні у 2009-2011 роках.

Загальна кількість осіб, що вживають тютюнові вироби в Україні скоротилася з 10,07 мільйонів у 2008 році до 8,35 мільйонів у 2012 році [2]. За даними звіту Держстату України від 18.03.2016 кількість курців серед населення становила у 2015 році 6,2 млн. осіб [6].

У Подільському регіоні відзначено найнижчі рівні поширеності тютюнопаління і у 2008 році (21 %), і у 2012 році (18 %) [2].

Щодо учнівської молоді аналіз динаміки показника тютюнопаління за період з 1995 року свідчить, що після зростання поширеності тютюнопаління в 1999 році зафіксовано сталу тенденцію до зниження рівня вживання тютюнових виробів у середовищі юнацтва.

Загалом за сім років (2008-2015) поширеність тютюнопаління в Україні скоротилася з 25,6 % до 18,4 %. Завідувач відділу контролю за тютюном Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ Костянтин Красовський вважає, що успіхи досягнуті завдяки законодавчим ініціативам: звільненню громадських місць від тютюнового диму, забороні реклами цигарок та підви-

щенню цін на них [5]. Потрібно відзначити, що у попередні роки вищі темпи скорочення паління спостерігалися серед молоді віком 18-29 років, а у 2015 році темпи скорочення паління були вищими серед осіб старшого віку [6]. На жаль, вперше за останні роки зросла поширеність тютюнопаління серед підлітків 14-17 років: у 2015 році цей показник становив 2,9 %, хоча в 2012-2014 роках він коливався на рівні 2 % (а в попередні роки зменшувався від найвищого рівня 10 % у 2000 році) [6].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Потрібно посилити громадський контроль за дотриманням нормативних актів та впровадженням програм щодо заборони тютюнопаління в громадських місцях; підвищити ефективність заходів профілактики тютюнопаління серед молоді з урахуванням статевих особливостей; досягти ефективної взаємодії органів державної та місцевої влади, громадських організацій та молоді; організовувати антитютюнову інформаційну профілактичну роботу серед студентської молоді та працівників ВНМУ ім. М. І. Пирогова; запроваджувати сучасні форми організації дозвілля; формувати позитивний імідж сучасної молодої людини, що веде здоровий спосіб життя; додаткову увагу приділити студентам 1 курсу ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

2. Результати анкетування свідчать про наявні перспективи щодо боротьби з тютюнопалінням у студентському середовищі та про загрозу поширення вказаного явища при відсутності активної роботи у даному напрямку.

Боротьба з тютюнопалінням має бути частиною комплексної програми, що повинна містити різноплановий інформаційний вплив у контексті формування знань та навичок принципів здорового способу життя.

Список посилань

- Бойко, Д. М., Бойко, М. Г., Бойко, О. С., Чорнуха, В. Л. & Хрищук, В. О. (2015). Стан проблеми тютюнопаління серед студентів-медиків ВДНЗУ. Актуальні проблеми сучасної медицини. *Вісник Української медичної стоматологічної академії. Науково-практичний журнал*, 15, 2(50), 12-15.
- ДУ "Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України" (2014). *Контроль над тютюном в Україні*. Другий Національний звіт. Київ: МОЗ України.
- Куріння. Взято з <http://www.happyplanetindex.org/https://uk.wikipedia.org/wiki/>
- Балакірева, О. М., Бондар, Т. В., Приймак, Ю. Ю., Павлова, Д. М., Василенко, О. В., Сакович, О. Т., ... Нахабич, Н. С. (2015). Куріння, вживання алкоголю та наркотичних речовин серед підлітків, які навчаються: поширення й тенденції в Україні: За результатами дослідження 2015 року в рамках міжнародного проекту "Європейське опитування учнів щодо вживання алкоголю та інших наркотичних речовин - ESPAD". Київ: Поліграфічний центр "Фоліант".
- Потапенко, Ю. (2016, Листопад 10). Палити вже не модно, до того ж, як і раніше, шкідливо. *Голос України*, с. 13.
- Щорічний звіт Державної служби статистики України "Самооцінка населення стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2015 році (за даними вибіркового опитування домогосподарств у жовтні 2015 року)". С. 1, 5. Взято з http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20160318_b.html Дата звернення 26.11.2016.
- Щорічні збитки України від куріння становлять 3 мільярди доларів. *Економічна правда*, 20 січня 2017р. Взято з <https://www.epravda.com.ua/news/2017/01/20/618214/>

Трухманова С.Л., Нетребин Л.И., Стельмашук А.О., Трухманова О.И.

ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНТОВ К КУРСУ ВМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА К ТАБАКОКУРЕНИЮ

Резюме. В статье рассмотрена проблема табакокурения среди врачей и студентов некоторых высших медицинских учреждений в Украине по результатам социологических исследований, а также отношение первокурсников ВМУ им. Н. И. Пирогова к табакокурению, предложены меры по антитабачной деятельности.

Ключевые слова: табакокурение, отношение к табакокурению, студенты медицинских ВУЗов, социологическое исследование, антитабачные меры.

Trukhmanova S.L., Netrebin L.I., Stelmashchuk A.O., Trukhmanova O.I.

ATTITUDE OF THE I-ST YEAR STUDENTS OF THE NATIONAL PIROGOV MEMORIAL MEDICAL UNIVERSITY, VINNYTSYA, TO TOBACCO SMOKING

Summary. *The article concentrates on the problem of tobacco smoking among doctors and students of some higher medical institutions in Ukraine based on the results of sociological research, as well as the attitude of first-year students of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, to tobacco smoking. Measures for antitobacco activities are proposed.*

Key words: *tobacco smoking, attitude to tobacco smoking, people's health, students of medical institution of higher education, sociological research, anti-tobacco measures.*

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

Стаття надійшла до редакції 25.08.2017 р.

Трухманова Світлана Леонідівна - к.іст.н., доцент кафедри філософії і суспільних наук Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(0432)562370; 80682099116; trukhmanova.sl@gmail.com

Нетребін Леонтій Іванович - студент IV курсу 97а групи медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(093)1620520; mr.millioner.95@gmail.com

Стельмашук Аліна Олегівна - студентка II курсу 30а групи медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(063)6787525; ferduk@ukr.net

Трухманова Ольга Ігорівна - IV курсу 14б групи медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(063)2784910; otruhmanova@gmail.com

© Бондар С.А., Луцюк М.Б., Качула С.О.

УДК: 616.5:615.9:616.517:616.5-00./-002:616-092

Бондар С.А., Луцюк М.Б., Качула С.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СОРБЦІЙНОГО МЕТОДУ ЕФЕРЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ НАНОКРЕМНЕЗЕМУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

Резюме. Включення препарату нанокремнеземної природи Силіксу до складу комплексної терапії дещо підвищує вартість курсового лікування хворих на псоріаз та atopічний дерматит. Але завдяки зменшенню кількості ліжко-днів та збільшенню випадків клінічного одужання застосування сорбенту привело до суттєвого зменшення витрат на ефективне лікування кожним пацієнтом у порівнянні з пацієнтами, що лікувалися без препаратів на основі нанокремнезему.

Ключові слова: хронічні дерматози, Силікс, фармакоекономіка, еферентна терапія.

Вступ

Застосування нових медичних технологій, у тому числі засобів та методів еферентної терапії, в умовах ринкової економіки вказує на доцільність економічних розрахунків оптимального поєднання ефективності, безпеки, вартості лікування захворювань, що забезпечує найрезультативніше і економічно доступне лікування всім пацієнтам [1, 2, 9]. Часткову відповідь на ці питання можливо отримати за допомогою відносно нової для України науки - фармакоекономіки. Частково, бо точно врахувати всі без винятку прямі та особливо непрямі затрати з боку пацієнта, а також держави, наприклад, при зменшенні летальних випадків або скорочення періоду ремісій, зміни образу життя та професії і таке інше, що виникає внаслідок лікування - неможливо [3, 5, 9]. Тим не менше фармакоекономіка дає ряд об'єктивних показників витрат на ефективну фармакотерапію при застосуванні різних технологій [8]. Фармакоекономічні підходи дозволяють клінічно та економічно обґрунтувати доцільні методи лікування найбільш розповсюджених захворювань, що особливо важливо з урахуванням економічного стану нашої держави та обмеженого фінансування системи охорони здоров'я [2, 5, 6, 8]. Точності розрахунків заважає також значна нестабільність цін на медичні препарати і лікувальні процедури та необхідність інших витрат [8].

Матеріали та методи

Нами проведені економічні розрахунки лікувальної дії ентеросорбенту Силіксу (синоніми - Полісорб МП, Атоксил та інші), у створенні якого прийняли участь автори - співробітники кафедр біохімії та дерматовенерології ВНМУ. В літературі вживаються такі назви нанокремнеземної основи препарату - високодисперсний кремнезем (ВДК), діоксид кремнію, аморфний кремнезем тощо). Висока ефективність препарату Силіксу зумовлена наявністю у нанокремнеземі низки корисних фізико-хімічних та медико-біологічних властивостей [4]. Розрахунки ускладнюються тим, що майже всі сорбенти мають неспецифічну дію і тому в інструкціях, а саме в показниках для застосування, вказуються як правило

не конкретні захворювання, а синдроми (наприклад, ендо- чи екзотоксикози, діареї) що мають місце при багатьох хворобах та станах. У зв'язку з цим виникає проблема - на яку кількість хворих розповсюджувати показники виявленої економічної ефективності сорбенту.

У статті наведені розрахунки на прикладі лікування двох хвороб - псоріазу та atopічного дерматиту. Завдяки діяльності мережі обласних та міських шірсвендиспансерів всі ці хворі знаходяться на обліку, відома їх кількість в регіонах, по всій Україні та кількість тих, що підлягають стаціонарному лікуванню [6]. Розрахунки ефективності застосування ВДК у вигляді Силіксу виконані шляхом вираховування показника CER (cost-effectivenessratio) [9]

$$CER = (DC + IC) / Ef$$

Де: DC - прямі витрати; IC - непрямі витрати; Ef - ефективність лікування. Видно, що чим більшим є коефіцієнт Ef, тим менші будуть витрати на ефективне лікування

У таблицях 1 та 2 наведені вихідні дані, які використані у подальших розрахунках. В таблиці 1 містяться офіційні дані аналітики фармацевтичного ринку України - компанії "Фармстандарт" групи Моріон, а саме показники продажу препаратів на основі ВДК (діоксиду кремнію) в Україні за 2010-2014 роки.

Видно, що реалізація препаратів, виготовлених на основі ВДК, за вказаний період становить біля 180 млн. гривень, причому існує стійка тенденція до збільшення попиту на вказані препарати. Препарати, що містять тільки ВДК (без Білого вугілля), були реалізовані на суму понад 117 млн. гривень.

Це вказує на те, що завдяки високій ефективності та великому переліку показників для застосування препарати на основі ВДК вже вкорінилися в медичну практику України і немає підґрунтя для зниження попиту на них навіть при значному підвищенні вартості сорбенту.

Препарат на основі ВДК - Силікс був розроблений у ВНМУ сумісно з Інститутом хімії поверхні імені О.О.Чуйка НАН України. До популярних харчових добавок, ви-

Таблиця 1. Роздрібний продаж препаратів діоксиду кремнію, вся Україна.

Препарат, фірма	Січень 2010 - листопад 2014	
	в упаковках	в тис. грн.
АТОКСІЛ. Орісіл - Фарм ООО (Україна, Львів), пор. д/п сусп. 12 г пляшка, №1	965 626	19 222
АТОКСІЛ. Орісіл - Фарм ООО (Україна, Львів), пор. 10г фл., №1	12 085	243
АТОКСІЛ. Орісіл - Фарм ООО (Україна, Львів), пор. 2 г пакетик-саше, №20	1 124 358	82 720
БІЛЕ ВУГІЛЛЯ 400. Омніфарма Київ ООО (Україна, Київ), пор. 12 г	243 705	4 922
БІЛЕ ВУГІЛЛЯ 400. Омніфарма Київ ООО (Україна, Київ), пор. 12 г. №10	6 192 436	82 719
БІЛЕ ВУГІЛЛЯ 400. Омніфарма Київ ООО (Україна, Київ), пор. 12 г., табл., №24	248 998	8 199
ПОЛІСОРБ МП, Джанкойсько-Сивашський ООЕЗ (Україна, Джанкой). пор. д/п сусп. 12 г пляшка	468 076	15 613
Сума:		178 803 (або 178,803 млн.)

Примітка. Сума продажі препаратів, що містять тільки ВДК (Атоксіл та Полісорб МП) дорівнює 117 798 тис.грн (~23,5 млн грн/рік).

Таблиця 2. Результати лікування хворих на псоріаз та atopічний дерматит з застосуванням силіксу.

Кількість хворих	Одужання	Значне покращення	Покращення	Без змін	Ліжко-дні
псоріаз					
66 +СИЛІКС	30	28	8	0	21,9
68 контроль	14	14	38	2	26,6
атопічний дерматит					
28 +СИЛІКС	16	8	4	0	14,7
27 контроль	10	5	9	3	19,2

готовлених на основі ВДК, належать Біле вугілля, а в останні роки - Гель-сорбент та його похідні, а саме Гель-сорбент з включенням насіння амаранту, льону та ін. [7].

У таблиці 2 наведені результати лікування хворих на дерматози в клініці кафедри шкірно-венеричних хвороб ВНМУ. Вибір цієї категорії хворих, що лікувалися комплексом препаратів з включенням Силіксу, пояснюється зручністю проведення розрахунків, бо наслідком лікування в даному випадку є всі варіанти - "одужання", "значне покращення", "покращення" та "без змін" (табл. 2). Видно, що застосування в комплексній терапії дерматозів препарату на основі ВДК істотно підвищує кількість випадків одужання та зменшує кількість ліжко-днів.

Саме кількість хворих, що одужали, використана нами як показник ефективності лікування (Ef).

Результати. Обговорення

У таблиці 3 наведені результати розрахунку коефіцієнта "витрати-ефективність" (CER) за комплексного лікування хворих на дерматози за участю ВДК (Силіксу) у порівнянні з контролем.

Як видно з таблиці 3, включення силіксу до складу комплексної терапії дещо підвищує вартість курсового лікування - на 257 грн. для хворих на псоріаз та на 136 грн. - для хворих на atopічний дерматит - АД (рядок 6).

Але завдяки зменшенню кількості ліжко-днів та збільшенню випадків одужання включення силіксу в склад комплексної терапії приводить до зменшення витрат на одужання на 158 та 129 грн. відповідно на одного пацієнта (рядок 13) порівняно з пацієнтами, що не отримували Силікс. Насправді ці дані дещо занижені. Справа в тому, що зменшення інтоксикації організму ентеросорбентом підвищує дію інших лікарських препаратів, при цьому відпадає потреба у призначенні додаткових препаратів. Не враховано також збільшення випадків "значного покращення" за призначення силіксу Крім того, після лікування Силіксом збільшуються періоди ремісій. Все це також значно зменшує прямі та непрямі затрати пацієнтів, що лікувалися силіксом.

Згідно офіційних даних [6] в Україні є біля 69 тисяч хворих на псоріаз та біля 82 тисяч хворих на АД. По даним Вінницького обласного шкірвендиспансеру лише біля 5 % з вказаних хворих підлягають стаціонарному лікуванню, тобто 3 450 та 4 100 осіб відповідно [6]. Якщо кожен з них буде лікуватися за допомогою силіксу, то витрати скоротяться на 545 тис. та 529 тис. грн. відповідно, тобто на 1,074 млн. грн. на рік. Але треба зауважити що лікування препаратами на основі ВДК часто призначають і амбулаторним хворим з вказаними захворюваннями.

З таблиці 3 видно також, що введення в комплексну терапію псоріазу силіксу (398 грн. на курс, рядок 7) знижує витрати на досягнення лікувального ефекту на 158 грн., для АД - відповідно 267 та 129 грн. Дані клінічних досліджень ефективності сорбентів на основі ВДК свідчать, що за інших шкірних патологій силікс також підвищує ефективність лікування та зменшує кількість ліжко-днів. Тому можна припустити, що і при інших захворюваннях силікс буде зменшувати витрати пацієнта на ефективне лікування. В такому випадку використання пацієнтами сорбентів на основі ВДК на суму 23,5 млн. грн.. дасть економічний ефект (по мінімальному розрахунку на прикладі лікування АД) 12,14 млн. грн.

Таблиця 3. Розрахунок коефіцієнту CER.

№ п/п	Показники	Псоріаз		Атопічний дерматит	
		Контр.	+ВДК	Контр.	+ВДК
Прямі витрати в грн (DC)*					
1	Вартість ліків на 1 день згідно протоколу	30,3	30,3	30,3	30,3
2	Вартість ВДК на 1 день	0	18,2	0	18,2
3	Всього на 1 день	30,3	48,5	30,3	48,5
4	Кількість ліжко-днів	26,6	21,9	19,2	14,7
5	Вартість курсу лікування	805	1062	582	718
6	Баланс		+257		+136
7	Вартість ВДК на курс лікування	-	398	-	267
Непрямі витрати в грн (IC)**					
8	Вартість витрат за 1 день	116	116	116	116
9	Вартість витрат за курс лікування	3086	2540	2227	1705
Підсумкові розрахунки					
10	Всього витрат (прямі + непрямі, DC+IC)	3891	3602	2809	2423
11	Кількість хворих, що одужали (Ef)	14	30	10	16
12	Витрати-ефективність $CER=(DC+SC)/Ef$	278	120	280	151
13	Баланс (зменшення витрат на одужання)		-158		-129

Примітки: * - вартість 1 дня лікування препаратами згідно протоколу: аевіт - 1,2 грн., аерон - 10,2 грн., ново-пассід - 11,4 грн., кальцемін - 7,5 грн., всього 30,3 грн.; ** - часткова втрата зарплати, доходів, інші витрати.

Але ці розрахунки стосуються лише витрат пацієнтів.

Скорочення кількості ліжко-днів внаслідок вдосконалення лікування сорбентами приводить ще і до економії державних коштів. У м. Вінниці витрати на 1 ліжко-день в терапевтичних відділеннях дорівнюють 287 грн., хірургічних - 596 грн. Як видно з таблиці 3, включення препарату на основі ВДК в комплексну терапію приво-

дить до скорочення терміну перебування хворого на ліжку на 4,7 (псоріаз) та 4,5 (АД) ліжко-дня. На прикладі лікування псоріазу економія коштів від скорочення ліжко-днів (4,7 x 287) сягає 1 350 грн. на одного пацієнта. По Україні - 4,657 млн. грн.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Завдяки ефективності та безпечності препаратів на основі ВДК вони закріпилися на фармацевтичних ринках України та багатьох інших країн - Російської Федерації, Прибалтики, Білорусі, Казахстану, Молдови, Німеччини. В Україні за період 2010-2014 рр. препаратів на базі ВДК реалізовано на суму 178 млн. грн., що вказує на їх широке використання в медичній практиці.

2. Виявлено, що включення Силіксу (препарату на основі ВДК) до складу комплексної терапії дещо підвищує вартість курсового лікування - на 250 гривень для хворих на псоріаз та на 136 гривень - для хворих на атопічний дерматит. Але завдяки зменшенню кількості ліжко-днів та збільшенню випадків одужання включення сорбенту привело до зменшення витрат на ефективне лікування на 158 та 129 гривень відповідно кожним пацієнтом у порівнянні з пацієнтами, що лікувалися без силіксу. В цілому економічна ефективність застосування пацієнтами України препаратів на основі ВДК оцінена нами у 12,14 млн. грн.

3. Застосування фармакоекономічних методів оцінки різних підходів у терапії хворих на хронічні дерматози дозволяє визначити їх місце в існуючому різноманітті рекомендацій, формулярів та стандартів лікування даної категорії пацієнтів. Безумовна перевага цього підходу полягає в тому, що висновки, отримані в таких дослідженнях, засновані не тільки на клінічній ефективності, але і на економічній доцільності.

Вважаємо необхідним в подальшому застосовувати фармакоекономічні дослідження при обґрунтуванні економічної ефективності комплексної терапії з включенням нових терапевтичних технологій за інших дерматовенерологічних захворюваннях.

Список посилань

- Авксентьева, М. В., Воробьев, Г. А., Герасимов, В. Б., Горохова, С. Г. & Кобицина, С. А. (2000). *Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии* (фармакоэкономический анализ). Москва: Ньюдиамед.
- Белоусов, Ю. Б., Белоусов, Д. Ю. & Комарова, В. П. (2000). *Основы фармакоэкономических исследований*. Москва: ООО "Изд-во ОКИ".
- Воробьев, П. А. (2008). *Клинико-экономический анализ*. - Москва: ООО "Ньюдиамед".
- Герашенко, І. І. (2015). Нанокремнезем як засіб еферентної терапії. *Фіто-терапія. Часопис*, 3, 34-38.
- Кобицина, С. А. (1999). *Экономика здравоохранения. Введение в фармакоэкономику. Ремедиум*, 4, 38-44.
- Богатирьова, Р. В. (Ред.). (1999). *Збірник організаційно-методичних, лікувально-профілактичних і офіційних матеріалів по боротьбі із захворюваннями, що передаються статевим шляхом*. Київ-Харків: Факт.
- Осіння, Л. М., Орлов, О. О. & Івасенко, М. М. (2016). *Продукція виробництва НВ ТОВ "Житомирбіопродукт"*.
- Белоусов, Ю. Б. (Ред.). (2013). *Оценка медицинских технологий*. Москва: ООО "Изд-во ОКИ".
- Яковлева, Л. В. (2009). *Фармакоэкономика*. Вінниця: Нова книга.

Бондарь С.А., Луцук Н.Б., Качула С.А.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОРБЦИОННОГО МЕТОДА ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ НАНОКРЕМНЕЗЕМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

Резюме. Включение препарата нанокремнеземной природы Силікса в состав комплексной терапии несколько повышает стоимость курсового лечения больных псоріазом и атопическим дерматитом. Однако благодаря уменьшению количе-

ства койко-дней и увеличению случаев клинического выздоровления применение сорбента привело к существенному уменьшению затрат на эффективное лечение каждым пациентом по сравнению с пациентами, которые лечились без препаратов на основе нанокремнезёма

Ключевые слова: хронические дерматозы, Силикс, фармакоэкономика, эфферентная терапия.

Bondar S.A., Lutsyuk M.B., Kachula S.O.

ECONOMIC ESTIMATION OF THE EFFICACY OF THE SORPTION METHOD OF EFFECTIVE THERAPY WITH INCLUSION OF THE NANO-SILICON PREMISES IN PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSIS

Summary. Inclusion of the preparation of the nano-silicon nature of Silix in the complex therapy slightly increases the cost of course treatment for patients with psoriasis and atopic dermatitis. However, due to a reduction in the number of bed days and an increase in cases of clinical recovery, the use of the sorbent resulted in a significant reduction in the cost of effective treatment in each patient compared to patients treated without drugs based on nano-silicon.

Key words: chronic dermatoses, Silix, pharmacoeconomic, efferent therapy.

Рецензент - д.мед.н., проф. Денисенко О.І.

Стаття надійшла до редакції 20.06.2017 р.

Бондар Сергій Анатолійович - д.мед.н., проф., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)2808636; vsmuderm@mail.ru

Луцюк Микола Борисович - д.мед.н., проф. кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(068)1109374; lumb@i.ua

Качула Сергій Олександрович - к.мед.н., доц. кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(093)3034083

© Кізлова Н.М., Комар О.М., Трилевич О.Д.

УДК: 616.34-002.44+616.342-002;616-0,82(477.44)

Кізлова Н.М., Комар О.М., Трилевич О.Д.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНOSTІ, ПОШИРЕНOSTІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ СЕРЕД РІЗНИХ ВЕРСТВ НАСЕЛЕННЯ З АНАЛІЗОМ ОСНОВНИХ ПОКАЗНИКІВ НАДАНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ ТА УКРАЇНІ

Резюме. Медико-статистичним методом досліджено та наведено результати параметрів захворюваності, поширеності виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки з аналізом основних показників надання допомоги таким пацієнтам загалом по Україні та у Вінницькій області, зокрема, в динаміці за п'ять років (2009-2013 рр.).

Ключові слова: виразкова хвороба шлунка, дванадцятипалої кишки, поширеність, захворюваність.

Вступ

Виразкова хвороба (ВХ) займає провідне місце у загальній структурі захворювань органів травлення, співвідношення виразки шлунку та дванадцятипалої кишки дорівнює 1:4 [6]. Нею страждають 6,0-10,0 % населення розвинених країн, а смертність коливається від 6 до 9,7 на 100 тис. населення. Для України характерною є висока захворюваність та частота рецидивування (20-25 %), у порівнянні з європейськими країнами [3]. Щорічно вперше ВХ діагностується у 70 тис. осіб, при цьому кожен другий лікується в стаціонарі. Зростає кількість пацієнтів, у тому числі працездатного віку, які потребують профілактики, медичної допомоги, реабілітації в амбулаторно-поліклінічних, стаціонарних та позалікарняних умовах [5]. Частота хірургічних втручань з приводу виразкової хвороби знижується завдяки патогенетичній терапії, проте рівень медико-соціальної реабілітації пацієнтів з виразковою хворобою залишається на досить низькому рівні [2]. Ситуація ускладнюється

з огляду на те, що за даними ВООЗ, 50 % хворих не виконують рекомендації лікаря, 70 % роблять це свідомо, 60 % не можуть вчасно їх дотримуватися, при тому, що у 58 % випадків контроль з боку медичного персоналу відсутній [1]. Не зважаючи на те, що ризик малігнізації можливий у 2 % хворих [7], ефективність надання медичної допомоги залишається недостатньою - лише 20 % [4] пацієнтів з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки охоплені медичними послугами комплексно, у 8 % - досягається клінічний ефект. Це змушує шукати шляхи покращення результатів лікування цієї категорії хворих.

Метою нашого дослідження було проаналізувати основні параметри захворюваності, поширеності виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки серед різних верств населення у Вінницькій області у порівнянні із загальноукраїнськими; вивчити основні показники надання медичної допомоги таким хворим.

Матеріали та методи

В основу даного дослідження було покладено узагальнену медико-статистичну інформацію зі звітних форм лікувально-профілактичних закладів Вінницької області за 2009-2013 рр. Для аналізу вивчались відносні величини. Статистичні коефіцієнти розраховані на 100 тисяч відповідного населення. Матеріалами для вивчення слугували наступні звітні форми: "Звіт про причини інвалідності, показання до медичної, професійної, соціальної реабілітації" (n=116); "Звіт про захворювання зареєстровані у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувально-профілактичного закладу" (n=136); "Звіт лікувально-профілактичного закладу" (n=136); карти стаціонарного хворого (n=400);

амбулаторні карти хворих (n=400), карти хворих, які вибули зі стаціонару (n=400).

Результати. Обговорення

Відповідно до програми дослідження подаємо дані вивчення динаміки захворюваності й поширеності виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки серед дорослого населення Вінницької області, а також основних показників надання їм медичної допомоги в порівняльному аспекті з відповідними відомостями в цілому по Україні за 2009-2013 роки в контексті обраного напрямку наукового дослідження. Встановлено, що поширеність виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки у Вінницькій області має особливості, які полягають у вищих ніж в країні її рівнях серед усіх верств населення, при щорічному удвічі інтенсивнішому зменшенні (рис. 1, 2).

Слід зазначити, що за 2009-2013 рр. зниження рівня поширеності не стосувалося сільських жителів області, серед яких він, навпаки, зріс на 30 %. У результаті за величиною показників виділяються непрацездатні сільські мешканці та чоловіки (у 2013 р. по області: непрацездатні - 3 759,6 проти 2 386,1 працездатних; сільські - 3 990,7 проти 2 787,0 міських; чоловіки - 3 392,4 проти 2 481,2 жінок; по Україні: 3 495,2 проти 2 284,8; 2 528,6 проти 2 777,4; 3 268,9 проти 2 235,0 на 100 тис. населення відповідно).

Особливого значення набувають дані вивчення показників захворюваності у повіковому аспекті.

Незважаючи на загальну тенденцію до зменшення захворюваності на виразкову хворобу серед усіх верств населення України і, зокрема, Вінницької області, привертає увагу високий її рівень серед осіб працездатного віку (у 2013 р. : 140,2 в

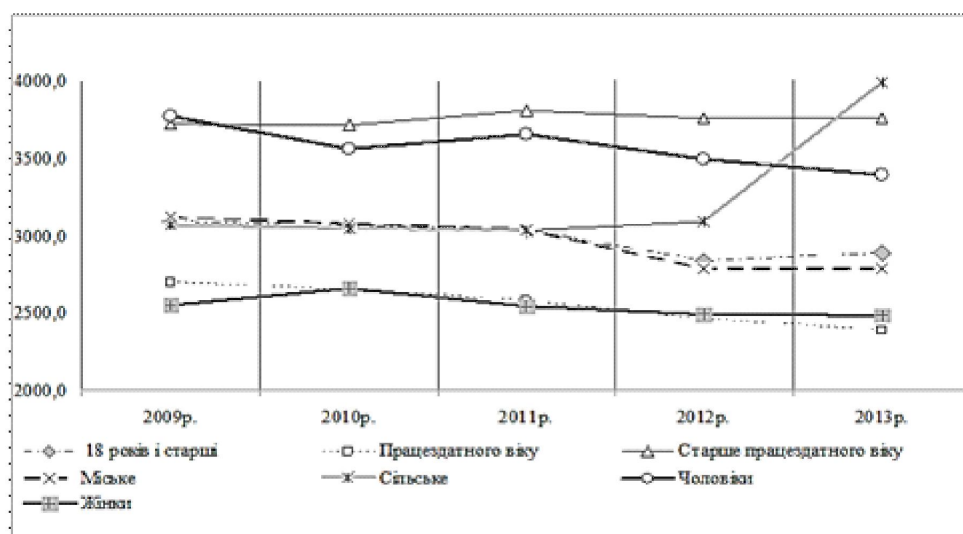


Рис. 1. Динаміка рівнів поширеності ВХШ та ДПК серед різних верств дорослого населення Вінницької області (на 100 тис. населення).

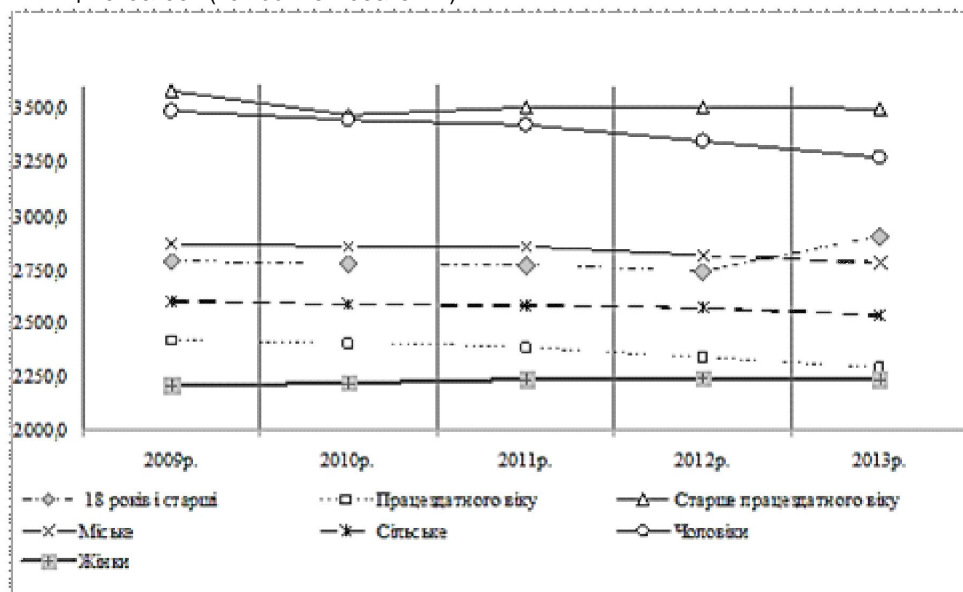


Рис. 2. Динаміка рівнів поширеності ВХШ та ДПК серед різних верств дорослого населення України (на 100 тис. населення).

області і 132,6 по країні проти 114,0 і 129,4 серед пенсійного віку на 100 тис. відповідно), осіб чоловічої статі (143,4 проти 126,1 - серед жіночого та 155,1 проти 114,1 відповідно). При цьому характерно, що темпи зменшення нижчі серед працездатного населення, що підтверджує і подальшу перевагу їх у загальній когорті. Так, в області на 17,2 % проти 19,2 % серед непрацездатного, в Україні на 19,2 % проти 6,0 % відповідно і, як видно, на відміну інтенсивніше зменшується рівень вперше захворівших у працездатному віці. Подібними до поширеності встановлені особливості захворюваності за місцем проживання. В Вінницькій області її показники серед сільського населення кожен

рік вищі, ніж серед міських жителів. Так, у 2013 р. вони дорівнювали 124,0 та 110,4 відповідно, у 2009 р. - 162,7 та 158,4 відповідно; темп зниження становив 23,8 % та 30,3 %. Тобто, інтенсивність зменшення захворюваності перевищує серед міських жителів на тлі більших величин показників в сільській місцевості. Загалом по Україні картина дещо інша - переважає захворюваність серед міського населення. Зокрема, у 2013 р. рівень їх був 135,2 проти 126,7 серед сільського, у 2009 р. - 159,1 проти 153,3; темп зменшення 15,0 % та 17,4 % відповідно (рис. 3).

Вимальовується категорія населення (працездатне, особи чоловічої статі, сільські жителі), які вимагають

окремої уваги при удосконаленні не тільки медичних, але й організаційних заходів щодо забезпечення дієвої профілактики, доступності, адекватності медичної допомоги. Ще варто звернути увагу на таку ознаку як переважання інтенсивності зменшення рівнів захворюваності над поширеністю, що свідчить на накопичення хворих як в області, так і в Україні.

Звідси зростає актуальність їх оздоровлення з тим, щоб уникнути ускладнень, зменшити рецидивування, що вимагає обґрунтованих заходів і відповідає меті роботи. Вище викладене мотивувало провести порівняльний аналіз основних показників діяльності служби в контексті допомоги хворим на ВХ в Україні та Вінницькій області, зокрема.

Виявлено, що впродовж усіх років вивчення спостерігався достатньо високий рівень забезпечення активним наглядом хворих на ВХШ та ВХДК в Україні та Вінницькій області, зокрема. При достатньо високих показниках забезпечення диспансерним

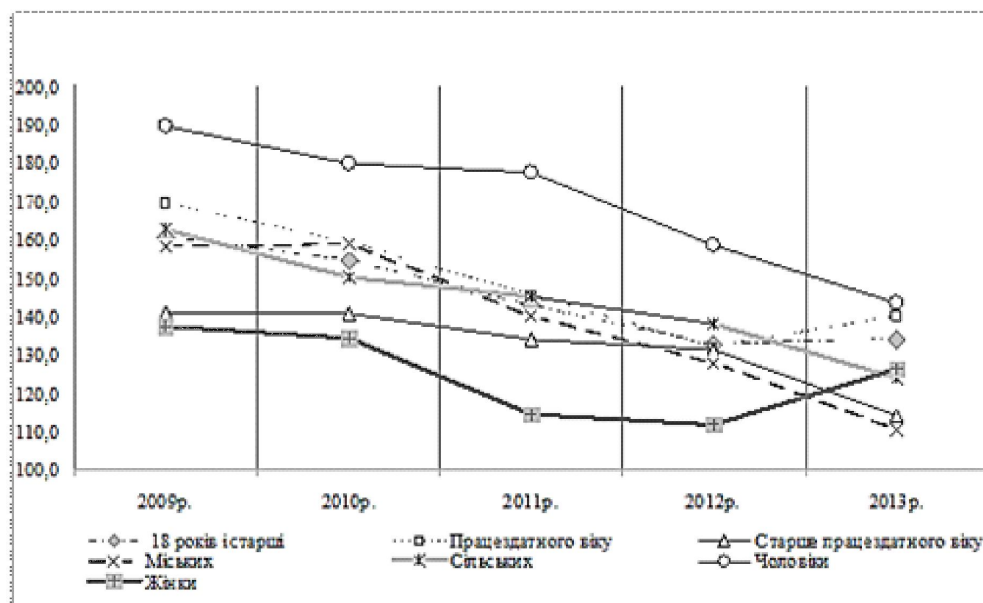


Рис. 3. Динаміка рівнів захворюваності на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки серед різних верств дорослого населення Вінницької області (на 100 тис. населення).

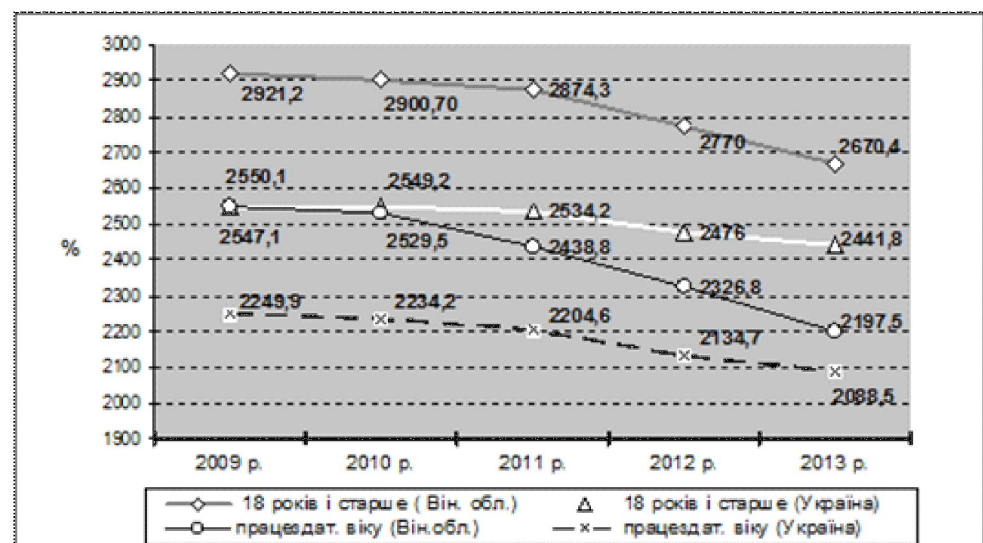


Рис. 4. Динаміка рівня забезпеченості диспансерним наглядом хворих на ВХШ та ДІІК серед дорослого населення, в тому числі працездатного віку, у Вінницькій області та в Україні (на 100 тис. відповідного населення).

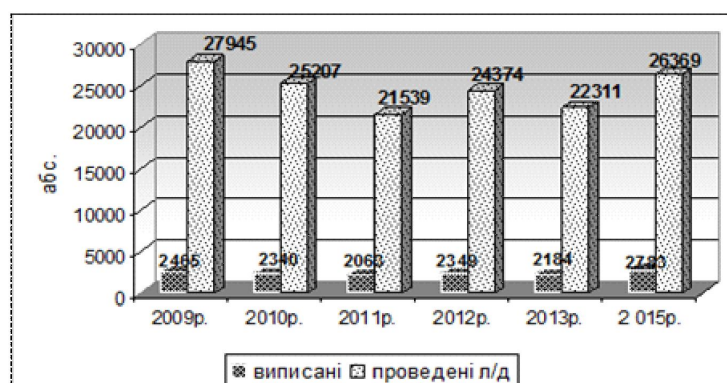


Рис. 5. Динаміка виписаних хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки і проведених ними ліжок/днів у стаціонарах Вінницької області.

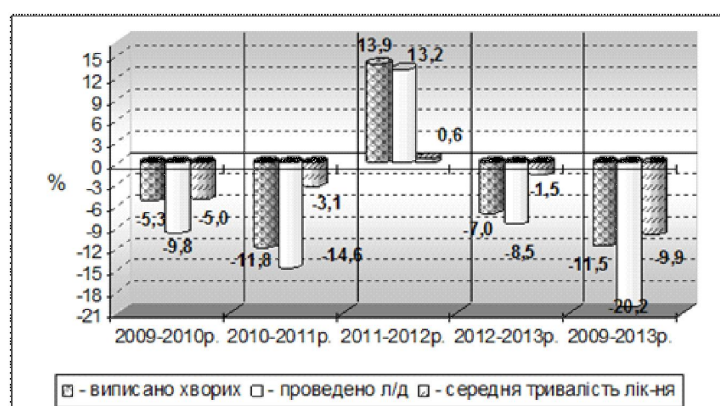


Рис. 6. Темп динаміки виписаних хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, проведених ними ліжок/днів та середньої тривалості госпіталізації у Вінницькій області.

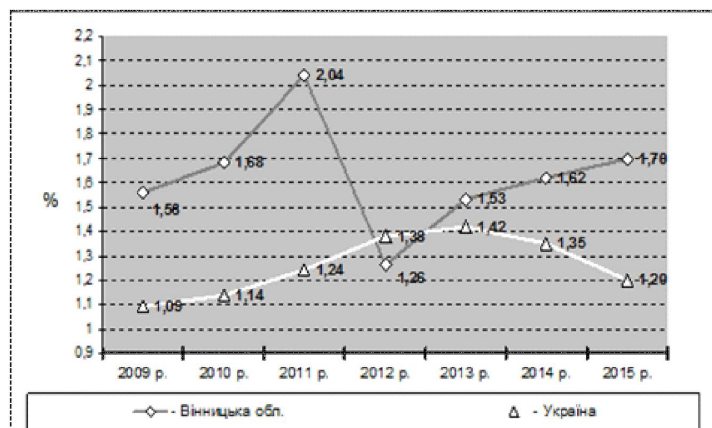


Рис. 7. Динаміка летальності хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки серед населення Вінницької області та України (2009-2015 рр.).

наглядом хворих на ВХШ та ВХДК в області та у цілому по Україні за 5 років достовірно зменшився відсоток охоплення спостереженням з $94,4 \pm 0,1$ % до $92,4 \pm 0,2$ % у 2013 р. по області та $91,7 \pm 0,03$ % до $90,4 \pm 0,09$ % відповідно по Україні, на 8,6 % зменшився його рівень по області - до 2670,4 на 100 тис. та на 4,2 % до 2441,8

відповідно (рис. 4). Для працездатної категорії характерні нижчі величини показників у всі роки та інтенсивніше їх зменшення. Тобто, зазначена динаміка негативно відбивається на стані здоров'я працездатного населення.

Далі проаналізуємо показники діяльності стаціонарної допомоги. Встановлено, що за 2009-2013 рр. у Вінницькій області щорічно отримували стаціонарну допомогу 2280 ± 137 хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки (по Україні 74207 ± 7045), на що припадало 24275 ± 2267 ліжок/днів (рис. 5).

За період дослідження в області зменшилися: рівень госпіталізації хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки (на 11,5 %, з 15,93 в 2009 р. до 14,10 на 10 тис. населення в 2013 р.); загальна кількість ліжок/днів (на 20,2 %; по Україні на 28,0 %), і звернемо, водночас, увагу на факт зростання показників на 18,2 % по області з 2013 р. по 2015 р. до 26369, тоді як по Україні вони продовжували ставати меншими (на 1,4 %).

Відмітимо далі, що темп зменшення кількості проведених ліжок/днів випереджає темп зменшення пролікованих хворих, що подібним чином відбивається на середньому терміні перебуванню в стаціонарі).

Середній термін перебування в стаціонарі став меншим на 9,9 % до 10,22 днів, по Україні на 5,7 % до 11,62 днів відповідно. Варто звернути увагу на ситуацію останніх двох років, яка відрізняється від попередніх. А саме: на 27,4 % збільшилось госпіталізованих пацієнтів (до 2 783 у 2015 р.) при тому, що приріст проведених днів лікування був меншим (18,2 %) і у 2015 р. загальна кількість їх дорівнювала 26 369 днів. Таке співвідношення логічно проявилось продовженням зменшення середнього ліжка/дня, яке на вказаний час становило 9,48 днів (рис. 6).

Одним із провідних показників якості надання допомоги на амбулаторному та стаціонарному етапах є показники хірургічного лікування (число операцій на 10 тис. населення та післяопераційна летальність).

Кількість прооперованих в Україні і області зменшилася (на 13,7 % та 20,8 % відповідно) до 2,59 та 1,98 на 10 тис. у 2013 р., за величиною показника в області виділялися сільські жителі - 2,3.

За п'ять років відсоток їх у структурі вірогідно зріс: з $45,1 \pm 2,7$ % у 2009 р. до $53,2 \pm 3,0$ % ($p < 0,05$). Загалом по Україні ситуація відрізняється тим, що на зазначену категорію хворих стабільно припадає третя частина (у 2009 р. - $29,1 \pm 0,4$ %, у 2013 р. - $28,7 \pm 0,4$ %).

Важливим показником результативності наданої допомоги є летальність. Її динаміка в контексті із середньоукраїнським показником подана на рисунку 7. Показники летальності були вищими за середньоукраїнські, мали тенденцію до зростання, особливо за два останні роки (2014, 2015 рр.) з 1,53 % до 1,7 %, тоді як по Україні вони зменшились з 1,42 % до 1,20 %. Водночас, післяопераційна летальність зросла інтенсивніше в області (з 2,98 % до 4,18 % у 2013 р. проти з 3,8 % до 3,88 % в Україні відповідно), що більшою мірою пов'язано із несвоєчасною госпіталізацією, запущеними випадками, появою ускладнень.

З даних рисунку 7 видно, що, незважаючи на мозаїчний характер величин показників в області та Україні за роками, вони повсюди вищі, ніж усереднені по країні, мають тенденцію до зростання і перебували в межах від 1,26 % у 2012 р. до 1,53 % у 2013 році.

Така динаміка насторожує і потребує прийняття рішень по зміні ситуації, особливо якщо врахувати дані 2015 р., в якому показник становив 1,70 % проти 1,53 % у 2013 р. (+11,1 %), в той час як загальноукраїнський, навпаки, був меншим на 15,5 % і дорівнював 1,20 %. Доповнимо наведені відомості інформацією щодо хірургічної допомоги хворим на ВХШ та ВХДК. При тому, що кількість прооперованих зменшується в Україні і області, зокрема (на 13,7 % та 20,8 % відповідно), до 2,59 та 1,98 на 10 тис. населення відповідно у 2013 р. (в абсолютних величинах до 9580 з 11339 у 2009 році та до 263 з 339 відповідно), треба наголосити на високих показниках прооперованих в області сільських жителів (у 2009 р. 2,6 проти 2,5 обласний рівень у 2013 р. 2,3 проти 1,98 на 10 тис. відповідно). За таких умов особливої уваги потребує зростання показника післяопераційної летальності. По області цей процес суттєво інтенсивніший і з 2009 р. по 2013 р. показник зріс на 29,0 % проти 2,1 % по країні і дорівнював 4,18 % проти 3,88 % відповідно.

Список посилань

1. Богомаз В. М., Горох, Е. Л., Ліщишина, О. М., Новічкова, О. М., Росс, Г. (2010). Индикаторы качества медицинской помощи и их роль в управлении здравоохранением. *Український медичний часопис*, 1, 7-13.
2. Вархушев, Я. М., Ефремова, Л. И., Ефремова, В. А. (2008). Язвенная болезнь: особенности течения на современном этапе и прогноз на ближайшие годы. *Терапевтический архив*, 2, 26-29.
3. Державний комітет статистики України. (2012). *Статистичний щорічник України, 2011 рік: статистичний збірник*. Київ.
4. Кречотень, О. М., Черешнюк Г. С. (2014). *Диспансеризація в діяльності лікаря та медичного закладу*: навч. посібник. Вінниця: Нілан-ЛТД.
5. Кречотень, О. М. (2012). Порівняльний аналіз показників захворюваності працюючого населення у часовому та просторовому вимірах. *Актуальні питання експериментальної, клінічної та профілактичної медицини*, Матеріали 3-го міжнар. наук.-практ. конференції. Вінниця: ВНМУ ім. М.І. Пирогова.
6. Лазоришинець, В. В., Лісневська, Н. О., Ковальчук, Л. Я., Слабкий, Г. О., Голубчиков М. В., Дячук, Д. Д. & Шипко, А. Ф. (2014). *Охорона здоров'я України: стан, проблеми, перспективи*: спеціалізоване видання. Київ: МП "Леся".
7. Федоренко, З. П., Михайлович, Ю. Й., Гулак, Л. О., Горох, Е. Л., Рижов, А. Ю., Сумкіна, О. В., Куценко, Л. Б. (2013). (Ред. Щепотін, І. Б.). *Рак в Україні, 2011-2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцерреєстру України*, 14, 7-8.

Кизлова Н.Н., Комар Е.Н., Трилевич А.Д.

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ СРЕДИ РАЗНЫХ СЛОЕВ НАСЕЛЕНИЯ С АНАЛИЗОМ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКАЗАНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ И УКРАИНЕ

Резюме. Медико-статистическим методом исследовано и приведено результаты параметров заболеваемости, распространенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с анализом основных показателей оказания помощи

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед усіх верств населення області показники поширеності ВХШ та ВХДК вищі за середньоукраїнські і, за роки вивчення, зменшуються з різною інтенсивністю, за винятком сільських жителів, серед яких рівень зріс на 30 %; у результаті за величиною показників виділяються непрацездатні, сільські мешканці та чоловіки.

2. При достатньо високих показниках забезпечення диспансерним наглядом хворих на ВХШ та ВХДК по області та Україні за 5 років відбулося достовірне зменшення відсотка охоплення спостереженням, на 8,6 % став меншим його рівень по області та на 4,2 % по Україні. Для працездатної категорії характерні нижчі величини показників в усі роки та інтенсивніше їх зменшення.

3. Щорічно у Вінницькій області стаціонарну допомогу отримує $2\,280 \pm 137$ хворих на ВХШ та ВХДК, на що припадає $24\,275 \pm 2267$ ліжок/днів, за 5 років показники зменшились на 11,5 %, водночас, на 9,9 % скоротився середній термін госпіталізації до 10,22 днів (середньоукраїнський на 5,7 % до 11,62 днів), показники летальності вищі за середні по країні, мають тенденцію до зростання, тоді як по Україні стали меншими.

4. Кількість прооперованих в Україні і області зменшилась (на 13,7 % та 20,8 % відповідно), за величиною показника в області виділяються сільські жителі, проте, водночас, зростає післяопераційна летальність інтенсивніше в області і у 2013 р. досягла 4,18 % та 3,88 % відповідно.

В подальшому ми будемо проводити моніторинг динаміки поширеності та захворюваності виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки, що дасть змогу аналізувати та покращувати якість надання медичної допомоги хворим із даною патологією.

таким пациентам в целом по Украине и в Винницкой области, в частности, в динамике за пять лет (2009-2013 гг.)

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, распространенность, заболеваемость.

Kizlova N.M., Komar O.M., Trylevych O.D.

FEATURES OF MORBIDITY AND PREVALENCE OF A PEPTIC ULCER OF STOMACH AND DUODENUM AMONG THE POPULATION WITH THE ANALYSIS OF THE MAIN INDICATORS OF THE PROVIDED MEDICAL AID IN VINNYTSYA REGION AND UKRAINE

Summary. Parameters of morbidity and prevalence of a peptic ulcer of a stomach and duodenum were investigated with the medical-statistical method, with the analysis of the main indicators of the provided medical aid for these patients in Ukraine and Vinnytsia region in the dynamics of five years (2009-2013).

Key words: peptic ulcer of stomach and duodenum, morbidity, prevalence.

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

Стаття надійшла до редакції 27.08.2017 р.

Кізлова Наталія Миколаївна - к. мед. н., асистент кафедри соціальної медицини і організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(097)2973221; gastrovokl@gmail.com; admission@vnmu.edu.ua
Комар Олена Миколаївна - д.мед.н, проф. кафедри соціальної медицини і організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(097)4824825, olenakrekoten77@gmail.com
Трилевич Олександра Дмитрівна - лікар-інтерн зі спеціальності "Терапія", ВОКЛ ім. М.І.Пирогова; +38(093)6081678; floydct@gmail.com

© Рудавка С.І.

УДК: 613. 816(477):61

Рудавка С.І.

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

СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНІ ПРОБЛЕМИ АЛКОГОЛІЗМУ В УКРАЇНІ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Резюме. У статті розглянуто стан алкоголізму в Україні, показано його вплив на здоров'я людини, визначені соціально-економічні збитки від алкоголізму та накреслені заходи його подолання.

Ключові слова: алкоголізм, здоров'я, тривалість життя, соціально-економічні збитки, антиалкогольні заходи.

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими і практичними завданнями. За оцінками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 50-55 % здоров'я населення залежить від соціально-економічних умов та способу життя людей [24]. Важливим елементом його є шкідливі звички - алкоголізм, тютюнопаління, вживання наркотиків [33]. Серед них основним чинником виникнення серцево-судинних, судинно-мозкових, онкологічних та інших захворювань виступає алкоголізм. Зловживання алкоголем, за даними ВООЗ, є третьою за частотою (після серцево-судинних і онкологічних захворювань) причиною смертності у сучасному світі. Алкоголіки і п'яниці живуть в середньому на 15-20 років менше, ніж непитущі люди. Тільки 25 % алкоголіків долають 50-річний рубіж [13]. Тому сьогодні важливим є визначення широкого кола заходів, спрямованих на недопущення зловживання алкогольними напоями в глобальному масштабі та подолання алкоголізму.

Дослідженням даної проблеми на сучасному етапі займаються такі науковці, як Батиргареева В.С., Дахова Л.В., Дорогой А.П., Кукин І., Линник С., Малишев В., Поліщук М.Є., Шаповал А., Шевченко А., Углов Ф.Г., Унгурия П.

Метою статті є аналіз стану алкоголізму в Україні, його впливу на здоров'я людини, визначити соціально-економічні збитки від цієї пагубної звички, накреслити за-

ходи по скороченню споживання алкогольних напоїв та попередженню і недопущенню алкоголізму.

Виклад основного матеріалу дослідження з обґрунтуванням одержаних результатів. Відповідно Міжнародній класифікації хвороб ВООЗ алкоголізм - це стан (психічний та, звичайно, також і фізичний), що виникає у результаті споживання алкоголю та характеризується постійною чи періодичною потребою у ньому [13]. Алкоголізм пов'язаний з пияцтвом, яке проявляється переважно в частому і надмірному вживанні алкоголю та є передумовою хвороби, підґрунтям, на якому розвивається власне алкоголізм. Хворий алкоголізмом готовий на все заради отримання алкоголю, незважаючи на негативні наслідки його споживання для себе чи оточуючих.

Пияцтво та алкоголізм мають свою давню історію. Люди дізналися про їх негативні наслідки не менш ніж за 8 000 років до нашої ери. Поява керамічного посуду епохи неоліту дала можливість виготовляти і зберігати алкогольні напої з меду, плодових соків і дикого винограду. Алкогольні напої застосовувалися під час релігійних церемоній. А свята на честь бога вина і веселощів Вакха у римлян відомі як повальне пияцтво, що супроводжувалося "вакханалією" [1]. Мудреці, вчені в усі часи розвитку людського суспільства вказували на цю соціальну ваду. Відомий російський невролог, морфолог і

фізіолог нервової системи, психолог професор В.М. Бехтерев відзначав: "Зло, що відоме під назвою алкоголізму, має величезне державне значення, бо виразно можна сказати, що разом з розвитком алкоголізму знижується в країні як фізична, так і розумова енергія та працездатність населення, внаслідок чого послаблюються економічні сили країни і разом з тим падає його моральність, що виражається збільшенням числа злочинів" [20]. Із давніх часів алкоголь іменували викрадачем розуму. Законодавці тих часів видавали надзвичайно суворі закони проти пияцтва.

Вперше спирт (від лат. *spiritus* - "дихання, дух, душа") з вина отримали в VI-VII століттях арабські хіміки [11]. А першу пляшку міцного алкоголю - горілки, як свідчать історичні джерела, виготовив араб Ракез у 860 році [1].

Переробка вина для отримання спирту значно збільшила пияцтво. У XIII столітті воно поширюється по всій Європі, особливо великого поширення пияцтво набуло в XVI-XVIII століттях в Англії, Швеції та Німеччині, охопивши майже всі верстви населення. Однією з перших на боротьбу з цим ганебним злом стала церква. Відомий релігійний діяч і реформатор Мартін Лютер (1483-1544 рр.) із сумом писав: "Кожна країна повинна мати свого сатану. Німецький сатана - добра бочка вина, а ім'я йому пияцтво. На жаль, вся Німеччина зачумлена пияцтвом. Ми протидіємо і кричимо проти нього, але це не допомагає" [1].

У Сполучених Штатах Америки пияцтво досягло такого розмаху, що тисячі жінок влаштовували "походи проти пияцтва" і громили шинки.

У середньовічній Московії широко вживали пиво і вино. Виноградний спирт до Московії почали завозити з 1386 р. [22]. З XVI ст. в Росії швидко поширюється привезена із Заходу горілка. Уряд країни сприяв споживанню алкогольних напоїв. Російський цар Іван IV заводив царські шинки, у яких для продажу було вино, пиво, мед спочатку в Москві для опричників, а пізніше і повсюди. Таке масове вживання алкогольних напоїв привело до того, що уряд країни вимушений був обмежити кількість питейних закладів по кількості до одного на місто і велике село. А у 1652 р. для послаблення пияцтва та його шкідливих наслідків було встановлено продавати горілку в питейних закладах тільки по одній чарці на людину. При цьому під час постів та по неділях, середах і п'ятницях взагалі не відпускали горілку. Але через 7 років це рішення було скасовано. З 1649 по 1795 рік в країні проводився казенний продаж алкогольних напоїв, який пізніше був замінений відкупною системою. З 1894 р. царський уряд знову взяв під контроль продаж горілки, організував казенну монополію з тим, щоб державним регулюванням обмежити пияцтво і збагатити казну.

Під час Першої світової війни 1914-1917 рр. царський уряд був вимушений заборонити продаж спиртних напоїв. У країні розвивалось зловживання сурогатами алкоголю. Також набуло значного поширення самого-

новаріння, з яким безуспішно намагалась боротися влада протягом десятиліть.

Українці до середини XVI ст. варили поширені на той час слабоалкогольні напої (5-8о) - мед, пиво, брагу і вживали їх вдома або в корчмах. Корчма - древньослов'янський питейний заклад, куди народ сходився для пиття і їжі, для бесід і випивки з піснями і музикою. Вона була вільною народною установою, мала значення ратуші і гостинного двору. У Києві корчми були важливими міськими закладами. Ні в одному письмовому свідоцтві часів Київської Русі не згадується пияцтво як соціально неприйнятна форма вживання алкоголю, що носить масовий характер. Зловживання алкоголем стримувалося в той час багатьма обставинами. Перш за все, алкогольні традиції на Русі визначалися ритуальним вживанням хмільних напоїв з нагоди знаменних подій, православних свят, весіль, хрестин, поминок, завершення збору урожаю тощо і носили в цілому епізодичний характер. Причому, алкогольні напої були не міцними. До того ж, більшість населення не мало надлишків продовольства для виробництва алкоголю. Самі алкогольні напої були відносно дорогими. Як правило, на голодний шлунок алкоголь не вживався: мед, пиво чи вино пили або на бенкеті, або в корчмі, де завжди подавалася їжа [2].

За свідченням істориків, поширенням було вживання алкоголю українськими козаками. Проте козацька громада ставилася до пияцтва дуже суворо. Вживання алкоголю під час військового походу каралося смертною карою. Будь-кого п'яного кошовий отаман негайно викидав за борт човна. Не схвалювалося пияцтво і серед "начальних лиц": якщо кошовий і січова старшина зауважували цей недолік у когось у службових осіб, то попереджали їх від цього особливими ордерами, наказуючи суворо виконувати поставлені вимоги. Як свідчить історик Д. Яворницький, за порушення закону тверезості під час походу отаман мав право на "горло" покарати винного. Якщо ж це сталося під час варті або дозору в мирний час, то козака приковували до стовпа на площі і кожний перехожий міг нанести йому удар нагайкою або палкою [1].

Наприкінці XIX ст. пияцтво стає справжнім соціальним лихом для західноукраїнських сіл та міст, які перебували під владою Австро-Угорської імперії. Низький рівень розвитку промисловості, майже повна відсутність українських закладів освіти та культури, невирішеність аграрного питання - все це стало благодатним підґрунтям для згубного розповсюдження цього негативного соціального явища. І на боротьбу з ним стала українська греко-католицька церква. Як наслідок, завдяки копії антиалкогольної кампанії, культурно-просвітницької діяльності та медичній профілактиці священнослужителів, представників української інтелігенції та кооператорів вдалося відвернути частину населення чоловічої статі від пияцтва, підвищити загальний культурний рівень жителів сільської місцевості [1].

З'ясовуючи природу, мотиви споживання алкоголю, слід зазначити, що до початку XIX ст. алкоголізм розглядався як наслідок дурного виховання, моральної розпусти чи слабовілля. Проте поява даних про складну природу алкоголізму, особливо механізму формування біологічної залежності, привели до зміни розуміння суті алкоголізму, який з середини XX ст. став трактуватися як хвороба. Поступово ставала очевидною вузькість біологічного підходу до алкоголізму як хвороби індивіда [13]. В даний час науковці підкреслюють соціальні корені цього захворювання, що пов'язані не з особистістю алкоголіка, а з його соціальним станом, можливістю повноцінного харчування, споживання необхідної кількості овочів і фруктів, забезпеченням потреб організму у вітамінах і мінералах рослинного походження [12].

Самі по собі причини вживання алкоголю різні. Одні особи вбачають в ньому свого роду лікувальний засіб, інші - засіб полегшення спілкування з людьми чи спосіб зняти психологічну напругу. Головний мотив вживання алкоголю пов'язаний з психотропною дією етилового спирту. При цьому, потреба у ньому існує у багатьох категорій людей - перш за все у осіб, що погано адаптовані в суспільстві, працюють з емоційними та фізичними перенавантаженнями. Недаремно алкогольні напої приймають "проти втоми", при недомаганнях та практично на усіх святкуваннях. Оскільки ступінь соціальної адаптації і наявність перенавантажень залежить від соціального оточення індивіда, то у формуванні пристрасті до алкоголю велику роль відіграють такі важливі фактори, як мікроклімат в сім'ї, виховання, традиції, наявність стресів. Також у формуванні хворобливої пристрасті до алкоголю можуть велику роль зіграти і генетичні фактори. Існує гіпотеза, що наслідковість породжує схильність до зловживання алкоголем, наркотиками, що спостерігається у 10-15 % людей [13].

Споживання алкоголю спричиняє людству величезну масу бід. Статистика усіх країн світу беззаперечно доводить, що алкоголь руйнує здоров'я, збільшує хворобливість і смертність, скорочує тривалість людського життя, затримує фізичний розвиток, притупляє розумові здібності, спричиняє моральне падіння, збільшує злочинність, вносить розлад у сімейне життя, розхищує економічний і громадський стан людини, доводить до всіляких притонів, лікарень, божевільних будинків, тюрем. Алкоголізм сприяє розповсюдженню пауперизму, збільшує число людей, що потребують громадської благодійності, сприяє поступовій деградації людської раси.

Алкогольне сп'яніння придушує моральні та психологічні регулятори людської поведінки, доволі часто виступає безпосередньою причиною злочину. За даними статистики, 80 % убивств та 90 % випадків хуліганства відбувається у стані алкогольного сп'яніння. У середньому злочини, пов'язані із вживанням алкоголю, сягають 43 % [23]. Та й причиною автомобільних аварій, як вважає науковець Ф. Г. Углов, є багато в чому факт вживання водіями спиртних напоїв. За його даними,

кухоль пива, випитий перед виїздом водія, збільшує ймовірність аварій у 7 разів, 150 г горілки - в 30 разів, 300 г горілки - у 130 разів [28]. У 2016 р. в Україні водії у стані алкогольного сп'яніння здійснили 853 ДТП, поліцейські у цьому ж році склали 98,2 тис. протоколів за управління водіями авто у нетверезому стані [5].

У скоєнні злочинів у стані сп'яніння помітне місце посідають жінки. Кожен десятий злочинець, який вчинив злочин у стані сп'яніння, - це жінка. Алкогольна залежність відіграє неабияке значення в генезисі рецидивної злочинності жінок. 70 % рецидивісток зазначили, що вони періодично вживали алкоголь, ще 4% вживали його систематично. Приблизно третина рецидивісток вважають, що вчинили злочин саме під впливом алкогольного сп'яніння [4].

Англійський політик і філософ Ф. Бекон (1561-1626 рр.) відзначав, що "ніякі напасті і злочини не знищують стільки народу і народного багатства, як пияцтво" [17].

Зловживання алкоголем є одним із основних чинників ризику передчасної смерті і тягаря хвороб, яким можна запобігти. Чистий алкоголь у дозі 500 г викликає смерть людини, вага якої становить 64 кг. При надходженні такої дози спиртного температура тіла людини знижується на 3-4°C. Смерть настає через 12-40 годин [28]. При цьому слід зауважити, що чутливість організму людини до токсичної дії алкоголю тим вища, чим вона молодша. Так, для дітей смертельна доза алкоголю для годовалої дитини - 100 г горілки, для підлітка - 0,25-0,5 л горілки, а для дорослої людини вагою 70 кг - 1 л 43-градусної горілки [7].

Наслідки дії алкоголю на людину мають різнобічний характер. Як свідчать дослідження науковців, відносно малі дози алкоголю (8-40 г) вже приводять до збільшення в 3-4 рази кількості помилок при виконанні нескладної роботи. Стомлення, яке фіксується в експериментах, але не відчувається людиною, виникає через 1-4 хвилини після вживання спиртного. Навіть малі дози міцних алкогольних напоїв (15-30 г) призводять до зниження розумових здібностей людини на 12-26 %. Відновлення організму починається через 1-2 доби. Після прийому 60-100 г горілки на 50 % збільшується час, що потрібен для сприйняття людиною слухового та зорового сигналів [30].

Негативний вплив має вживання алкоголю і на народження здорових дітей. Ще в давні часи люди помічали, що п'яниці народжують дітей з тими чи іншими фізичними чи психічними дефектами. Давньогрецький лікар Гіпократ зазначав, що причиною таких захворювань як ідіотизм та епілепсія, є споживання вина в день зачаття. Характерним є те, що в багатьох країнах в древності не дозволяли під страхом тяжкої кари приймати молодожонам міцні напої в день весілля. Давньогрецький вчений і філософ Аристотель підкреслював, що жінки-п'яниці народжують п'яниць.

Одним з основних чинників передчасної смерті і тягаря хвороб, яким можна запобігти, є зловживання

алкоголем. Загалом у світі помирають щороку з цієї причини 2,3 млн. осіб, що становить 3,7 % глобальної смертності та 4,4 % глобального тягаря хвороб. Від алкогольної залежності на планеті страждають понад 140 млн. осіб. Найбільш високі рівні зловживання алкоголем реєструються в Європі та Америці. У Європі 6,3 % усіх смертей пов'язані з алкоголем. Соціально-економічні збитки від зловживання алкоголем у світі оцінюються у 2-5 % ВВП і становлять 210-665 млрд. доларів США [18].

Як свідчить статистика, в Україні майже 1 млн. осіб страждають на хронічний алкоголізм. І щороку від цього помирає більш як 40 тисяч осіб, від 700 до 900 тисяч осіб перебувають на обліку як хворі на алкоголізм. Ще в 1991 р. фахівці Інституту кардіології з'ясували, що 12 % смертей від серцево-судинних захворювань насправді сталися внаслідок отруєнь, перш за все алкогольних. Алкоголізм є на третьому місці серед чинників, що спричиняють смертність населення, на другому - що позбавляють життя працездатну категорію населення, і на першому - що загрожують смертю людям віком від 25 до 40 років [16]. Алкоголь є причиною передчасної смерті майже 30% українських чоловіків [29].

Зловживання українцями алкоголем зменшує тривалість їхнього життя. Проведені Національним науковим центром Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеско наукові дослідження динаміки та структури смертності, тривалості життя і втрати трудового потенціалу економічно активного населення України за 2005-2015 рр. при всіх класах хвороб, пов'язаних з вживанням алкоголю, свідчать, що тривалість життя при алкогольній патології скорочується порівняно із загальною тривалістю на 20 років. Соціальні збитки від хвороб, пов'язаних із вживанням алкоголю, серед економічно активного населення України в 2015 р. досягли 191 889 втрачених років життя [9].

Алкоголь є головним чинником ризику здоров'я серед молоді, підростаючого покоління. За даними ВООЗ, серед 40 країн світу в Україні діти вживають алкоголю більше, ніж у будь-якій іншій країні світу. Щотижня вживають алкоголь майже 22 % 11-річних українців, близько 32 % 13-річних та 52,7 % 15-річних [29]. Вживають алкоголь 68 % хлопців і 64 % дівчат [10]. У 2012 р. Україна посідала перше місце у світі за вживанням алкоголю серед дітей та молоді [32].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) стверджує, що за рівнем споживання алкоголю Україна входить до п'ятірки країн з найбільшою кількістю споживання алкоголю на душу населення [32]. І фактично на сьогодні знаходиться на п'ятому місці у світі по його споживанню. За рік на одну особу в країні припадає 15 л алкоголю. Понад 700 тис. людей в Україні страждають від алкоголізму. Серед алкоголіків 70 % чоловіків, регулярно вживають спиртні напої 50 % жінок, а серед молоді віком від 18 до 29 років 28 % - любителі спиртного. За даними соціопитувань, у країні 2/3 студентів і

кожний другий випускник школи вживають алкогольні напої декілька разів протягом тижня [5].

При такому стані в країні необхідно мати на увазі, що згідно з стандартами ВООЗ щорічне вживання понад 8 літрів чистого спирту на душу населення веде до деградації нації [11]. За оцінкою ВООЗ в Україні споживання алкоголю спричиняє 12 % тягаря хвороб [15]. При цьому, як вважає директор державної установи "Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України". С. О. Линник, алкоголь є невід'ємною частиною культурного та економічного життя нашого суспільства. Культурні традиції українського суспільства міцно пов'язані з ним, бо він посідає майже головне місце в усіх емоційно значущих для людини подіях [15].

За даними результатів дослідження компанії R&B Group (2 094 респондента), проведеного у березні 2011 р., специфіка споживання алкоголю в Україні полягає в тому, що більше третини купівель алкогольних напоїв припадає на горілку. Її купляють звичайно кожні 2,0-2,5 тижні порівняно з 3-ма разами у 2 місяці вина та не частіше 1 разу на місяць коньяку. Найбільше витрачають на міцні алкогольні напої та пиво закордонних марок (звичайно трохи більше 400,0 грн. на місяць), а витрати на придбання вітчизняних напоїв досягають 280-295 грн. на місяць [21].

Не може сьогодні не викликати у нас занепокоєння той факт, що витрати на придбання спиртного серед нашого населення наразі ймовірно належать до пріоритетних. Населення країни витрачає на спирт більше, ніж на хліб і молоко. За даними президента Українського аналітичного центру О. Охріменка, за перше півріччя 2012 р. українці купили в роздрібній мережі молока на 3,5 млрд. грн., хлібобулочних виробів - на 1,8 млрд. грн., кондитерських виробів - на 3,3 млрд. грн. Тоді як витрати на покупку алкогольних напоїв становили майже 12 млрд. грн., а на покупку безалкогольних напоїв, чаю, кави, мінеральної води і соків всього було витрачено 7 млрд. грн. І в першому півріччі 2017 українці витратили на покупку молока та молочних продуктів лише 4,755 млрд. грн., а на алкогольні напої - майже 14,647 млрд. грн. [26].

Україна належить до переліку країн, у яких ринок алкогольної продукції значно перевищує 1 млрд. доларів на рік [15].

Верховна Рада України, державні і місцеві органи влади та громадські організації в регіонах посилили в останні роки роботу з профілактики та зменшення рівня споживання алкоголю. Проводяться парламентські слухання і прес-конференції з проблем алкоголізації населення, розробляються і приймаються проекти законів, які передбачають істотно обмежити продаж алкогольних напоїв, більш жорстоко карати водіїв за керування авто у нетверезому стані [6]. У Києві діє рішення міської ради на заборону продажу алкогольних напоїв вночі у торговельних закладах. Також рішенням Запорізької міської ради заборонено з 22.00 до 12.00 на

території міста продаж алкогольних напоїв і пива, яке містить алкоголь, у всіх торговельних закладах, крім ресторанів [27]. Кабінет Міністрів України застосовує на практиці дієвий інструмент у подоланні алкоголізму - підвищення мінімальних цін на алкоголь. В результаті спочатку 2017 р. значно знизився попит на спиртні напої і, відповідно, на 30 % скоротилось їх виробництво [5]. Як вважає економіст А. Новак, підвищення акцизів на алкоголь привело до зменшення обсягу продажу легальних алкогольних напоїв. Проте українці не стали менше пити. Різке зростання цін на легальну горілку активізувало самогонваріння. За оцінками експертів, в тіні сьогодні знаходиться понад 60 % алкогольного ринку країни [5].

За даними ВООЗ, Україна є рекордсменом в Європі за абсолютним обсягом споживання тінювого ринку алкоголю: п'ять літрів чистого спирту на одну людину на рік [31].

У вирішенні проблеми алкоголізму в Україні вкрай важливим є зменшення споживання алкоголю вже сьогодні і в наступні роки. Доведено, що зниження рівня вживання спиртного на 10 % призводить до зниження пов'язаної з алкоголем смертності серед чоловіків майже на 20 %, а також до зниження на 5 % показника нещасних випадків із летальним наслідком, самоубивств та вбивств серед населення загалом [15].

Тому в країні необхідно проводити більш дієві заходи у подоланні алкоголізму. Для цього треба розробити Державну програму з профілактики та зменшення рівня споживання алкоголю. Вона має включати заборону реклами та суттєве обмеження спонсорства відповідних виробників, часу та місця продажу спиртних напоїв, а також проведення в країні соціальних кампаній, пропаганди здорового способу життя.

Важливим також у вирішенні проблеми алкоголізму є використання досвіду зарубіжних країн боротьби з пияцтвом. Наприклад, у США практично кожний штат країни має свою програму у боротьбі з алкоголізмом,

яка фінансується з бюджету. Основний акцент в ній робиться на профілактику та пропаганду здорового способу життя. Спиртні напої можуть купувати тільки особи, які старші 21 року. В країні також велику роботу проводить товариство "Аноніми алкоголіки". Франції в 1971 р. був створений Національний комітет по боротьбі з алкоголізмом. Продаж алкоголю неповнолітнім тут заборонено. У ФРН діє мережа державних реабілітаційних центрів для алкоголік. У Швеції та Фінляндії введена державна монополія на торгівлю алкогольними напоями [5].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З метою скорочення споживання алкогольних напоїв та попередження і недопущення алкоголізму в країні необхідно: розробити Державну програму з профілактики та зменшення рівня споживання алкогольних напоїв; виховувати у трудових колективах, організаціях, навчальних закладах нетерпиме відношення до споживання алкоголю; озброїти населення, особливо молоді, учнів, студентів, знаннями про шкідливу дію алкогольних напоїв на організм людини; формувати у молоді, особливо учнівської, певні психологічні гальма, що перешкоджають наслідувати дурні приклади старших товаришів і дорослих; заборонити рекламу алкогольних напоїв по радіо та телебаченню; обмежити час з 12.00 до 22.00 продажу алкогольних напоїв у торговельних закладах населених пунктів країни; визначити у кожному населеному пункті країни конкретні місця продажу алкогольних напоїв з урахування їх віддалення від навчальних закладів, підприємств та організацій; ввести державну монополію на реалізацію алкогольних напоїв; проводити владою країни послідовні дії по обмеженню виготовлення неякісних алкогольних напоїв та самогонваріння; державним і місцевим органам влади забезпечити в країні необхідні умови профілактики і лікування алкогольної залежності.

Список посилань

- Алкоголізм, наркоманія, ВІЛ/СНІД як соціальні проблеми: характеристика та шляхи попередження. Взято з <https://www.br.com.ua/referats/Medicina/18514.htm>.
- Алкоголізм в Україні. Взято з <https://uk.wikipedia.org/wiki>.
- Алкоголь убивает более 40 000 украинцев каждый год. Взято з <http://tvereza.info/sobriety/today/utoday-ru.html>.
- Батиргареева, В. С. (2013) Протидія поширенню алкоголізму - пріоритетний напрям державної політики у сфері боротьби зі злочинністю. В *Питання боротьби зі злочинністю* (с. 38). Харків: Право. Взято з <http://dspace.nlu.edu.ua/handle/123456789/6237>.
- Ветрова, А., Колесников, С. & Писаренко, Д. (2017, Июль 19-25). Кто кого победит: мы водку или она нас. *Аргументы и факты*, с. 6-7.
- (2017, Серпень 3). Водіїв перевірятимуть на тверезість у спеціально відведених місцях. Готується законопроект. *Голос України*, с. 1-2.
- Дахова, Л. В. (2015). Алкоголь - это тоже наркотик. Класному керівнику. *Усе для роботи*, 4(76), 14-22.
- Динамика ВВП Украины с 2002 по 2016 годы. Взято з <http://index.minfin.com.ua/index/gdpl>.
- Дорогой, А. П. (2016). Алкогольна кардіоміопатія і алкогольна хвороба печінки: проблеми та наслідки вживання алкоголю. *Український кардіологічний журнал*, 1, 22-31.
- (2010, Листопад 11). Здоров'я дітей - це відповідальність не лише їхніх батьків (парламентські слухання про становище молоді в Україні). *Голос України*, с. 4.
- История открытия спиртов. Взято з <https://uk.wikipedia.org/wiki/Спирты>.
- Кукін, І. (2016). Новий погляд на причини пияцтва. *Світогляд*, 1(57), 59-63.
- Куреннов, И. П. (2009). *Большая энциклопедия народной медицины* (с. 48). Москва: Мартин.
- Лавренюк, С. (2008, Квітень 26). Сьогодні можна говорити про "горілкомор". *Голос України*, с. 2.
- Линник, С. Реалізація в Україні глобальної стратегії ВООЗ "Скорочення шкідливого споживання алкоголю". Взято з vivacademy.com/vidavnitstvo_1/visnik10/fail/

- Lynnyk.pdf.
16. Малишев, В. (2010, Січень 14). Ми не потрібні нашій владі тверезими? *Голос України*, с. 11.
 17. Мнения великих людей о пьянстве. Взято з http://pyanstvu-net.ru/?page_id=98.
 18. Москаленко, В. Ф. (2009). Концептуальні підходи до реформування нової профілактичної стратегії у сфері охорони здоров'я. *Здоров'я України*, 21(226), с. 58-59.
 19. На сигарети і горілку українці витрачають більше, ніж на хліб і молоко. Взято з <http://news.ub.ua/44782-na-sigareti-i-gorilru-ukrainci-vitrachayut-bilshe-nij-na-hlib-i-moloko.html>.
 20. Новини: Думки великих людей про пияцтво. Взято з <http://alkostop.info/naslidki/x240.html>.
 21. Обзор алкогольного рынка Украины. Взято з <http://www.rb.com.ua/rus/marketing/tendency/7596>.
 22. Пияцтво в Росії. Взято з <https://uk.wikipedia.org/wiki/>.
 23. Пияцтво та алкоголізм. Взято з http://pidruchniki.com/1329031149687/pravo/piyatstvo_alkogolizm#958.
 24. Поліщук, М. (2007, Листопад 14). Це повинно об'єднати політиків та знайти порозуміння серед людей. *Голос України*, с. 3.
 25. Статистика наркоманії і алкоголізму в Україні. Взято з <http://narkomaniy.net/news/news/statistika-narkomanii-i-alkogolizma-v-ukraine>.
 26. Товарна структура роздрібного товарообороту підприємств України у I півріччі 2017 року. Взято з <http://www.ukrstat.gov.ua>.
 27. (2017, Вересень 2). У Запоріжжі запровадили заборону на продаж алкоголю вночі. *Голос України*, с. 3.
 28. Углов, Ф. Г. (1989). *Из плана иллюзий* (с. 71). Москва: Молодая гвардия.
 29. Унгурян, П. (2010, Листопад 2). Як треба захищати суспільну мораль. *Голос України*, с. 8.
 30. Ураков, И. П. (1986). Алкоголь: личность и здоровье (с. 12). Москва: Медицина.
 31. Шафранський, В. В. (2016). *Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік.* (с. 121). Київ: МОЗ України, ДУ "УІСД МОЗ України".
 32. Шевченко, А. (2013, Липень 13). Гряде сухой закон чи порядок? *Голос України*, с. 2.
 33. Яременко, О., Вакуленко, О., Жаліло, Л., Комарова, Н., Левін, Р., & Солоненко, І. (2000). *Формування здорового способу життя. В Навч. посібнику для слухачів курсів підвищення кваліфікації державних службовців* (с. 21). Київ: Український ін-т соціальних досліджень.

Рудавка С.И.

СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧЕСКІЕ ПРОБЛЕМИ АЛКОГОЛІЗМА В УКРАЇНІ І ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В статье рассмотрено состояние алкоголизма в Украине, показано его влияние на здоровье человека, определены социально-экономические убытки от алкоголизма, намечены меры его преодоления.

Ключевые слова: алкоголизм, здоровье, продолжительность жизни, социально-экономические убытки, антиалкогольные меры.

Rudavka S.I.

SOCIO-ECONOMIC PROBLEMS OF ALCOHOLISM IN UKRAINE AND INFLUENCE OF IT ON HEALTH OF HUMAN

Summary. In the article are reviewed the condition of alcoholism in Ukraine, its impact on human health, and determine socio-economic losses from alcoholism and its measures to overcome.

Key words: alcoholism, health, life expectancy, socio-economic losses, anti-alcohol measures.

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

Стаття надійшла до редакції 02.08.2017р.

Рудавка Станіслав Іванович - к.економ.н., проф. кафедри філософії і суспільних наук Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(0432)562370

© Vovk Yu.N., Vovk O.Yu., Malakhov S.S.

UDC: 611.06:616-089

Vovk Yu.N., Vovk O.Yu., Malakhov S.S.

State Institution "Luhansk State Medical University", Department of Topographic Anatomy and Care for Patients (32, Budivelnkyiv Str., Rubizhne, Ukraine, 93012)

DEFINITION OF THE ANATOMICAL NORM OF HUMAN BUILDING

Summary. *In this paper, we outline the basic concepts of the anatomical norm, the existing differences in each organ, the body system and the areas of the human body and its dependence on the somatotype. It is also indicated that the anatomical norm is the basis for understanding and constructing a range of individual anatomical variability.*

Key words: *somatotype, anatomical norm, individual anatomical variability.*

Studying individual anatomical variability, it is necessary to correctly orientate in concepts and values of the anatomical norm. According to the teachings of acad. V.M. Shevkunenko and his followers, under the anatomical norm, should be understood as a genetically determined, rationally highly organized structure of the body, its organs, systems and tissues, which provides for normal human activity [1-14]. The anatomical norm is a constantly variable quantity, which is in tune with the constantly changing environmental conditions. In the applied meaning of the anatomical norm, the genetically determined dynamic band of morphological variability of the body, organs, systems and tissues, limited by the extreme forms of variability, within which the normal conditions of human life are provided (Fig. 1), should be considered.

It is known that the human body, its shape and structure of organs and tissues are in direct alignment with their functions and the surrounding biosocial environment. The appearance of new stimuli or factors affects the functioning of the body, individual organs and systems, and this leads to modification changes in morphological structures. Most researchers believe that there are no pure (isolated) functional disorders, but there are microanatomical changes in cellular, molecular, biochemical and other levels of human activity.

Functional-anatomical reliability of the human body is determined by the genetically determined excess and reserve of the biologically active substances of cells, organs and tissues, which makes a certain sense in understanding the anatomical norm.

This most important biological feature of human structure has undergone a complex evolutionary path and natural selection, until a certain individuality and unity of anatomical and functional structures, and their interrelations are developed. This explains the possibility of the human body for a long time to withstand many diseases and to compensate for pathological processes.

It should be noted that a substantial change in the shape, size, mass of organs and tissues of a person over a long period of time may not manifest itself as a violation of his health or any deviations from the anatomical norm. In the mass of any organ is placed compensatory and functional activity on the cellular and subcellular levels, ensuring the livelihoods of each person. Thus, 1/6-1/10 of the renal parenchyma (1/3 of one kidney) fully provides the urinary

tract function of the body, and 1/5 of the parenchyma of the liver copes with its functions and preserves life of the patient. In addition, 1/10 tissue of the adrenal gland and 0,2 % of the glandular tissue of the thyroid gland completely fulfill their hormonal functions. During the life of a person dies 10 % of brain neurons, only 4 % are functioning permanently, the rest constitute a reserve.

In this regard, the stability of the anatomical norm is carried out in the process of dynamic renewal of all tissues, systems and organs of the human body as a result of constant regeneration in accordance with the matrix DNA program.

Our anatomical-physiological ideas about the norm of human structure should be based on the accounting: influence of the form on the function; influence of functions on the form; constant dynamic balance between them; the presence of the strength of the organism or the existence of "reserve stocks"; fundamental stability of the form, which is genetically determined and programmed.

In the light of the above, anatomical norm should be understood as the genetically determined and rationally organized structure and form of the body, its organs, systems and tissues which ensure the normal functioning of human life. In other words, the term "anatomical norm" means the genetic set of morphological features of organs, systems, tissues and body shapes of a person limited by extreme forms of individual variability, within which the conditions for normal adaptation to the habitat, optimal human life and self-preservation of the biological species are provided [1].

Along with this, it is necessary to highlight the concept of anatomical type of physique. It is known that the type of human body entirely depends on the influence of hereditary and individual variability and consists of external contours and proportions, which represent the different mass of the skeleton, organs and connective tissue in each individual. The variability of external signs of a person should be classified on the basis of an evolutionary approach. Recognition of the types of physique should be based on various indices that characterize the structural features of the body.

The main attributes for the selection of types of physique are selected relative torso length, which is measured from the torso of the sternum to the upper edge of the symphysis [16]. Along with this, it is necessary to determine the relative circumference of the chest and the relative width of the

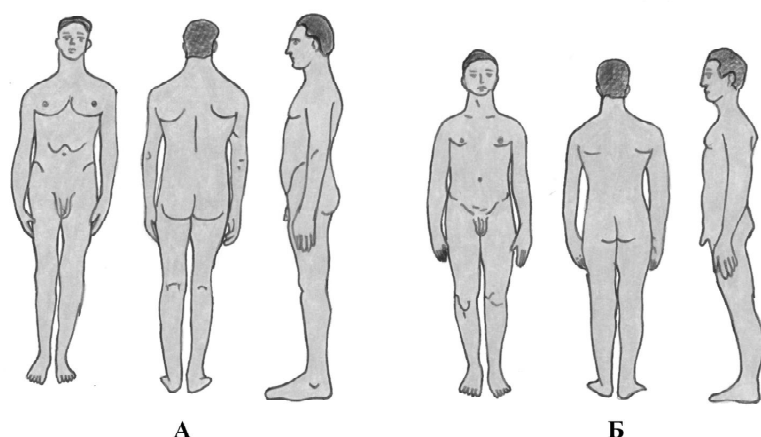


Fig. 1. Appearance of a human body in three projections: A - with dolichomorphic type of physique; Б - with brachymorphic.

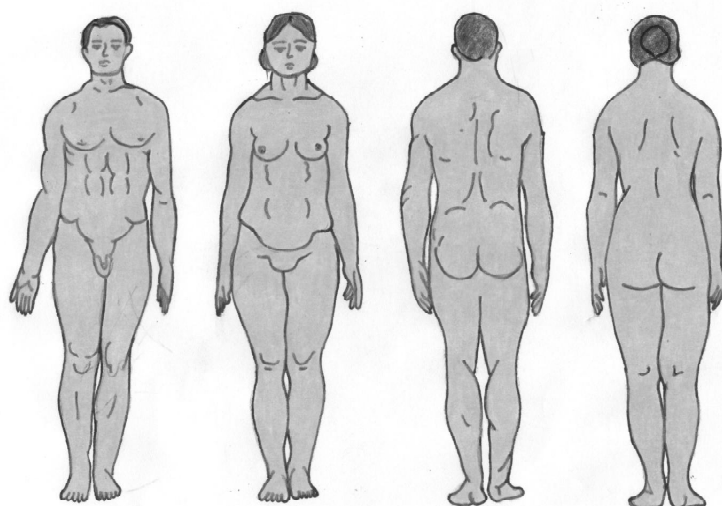


Fig. 2. Appearance of male and female mesomorphic type of physique with average anthropometric and morphometric characteristics.

shoulders, which allows to identify the extreme types of human body [15]. According to these founders, the doctrine of individual anatomical variability, you can give the first description of anatomical types of physique.

Brachymorphic (eurysomen) type is characterized by the following main features: circular form of head, middle or lower than average height, relatively long torso, large circle of chest, broad shoulders, short lower limbs, enlarged pelvic angle, walking by legs, deployed back.

Dolichomorphic (leptosomen) type has the opposite characteristics: long form of head, high or above average height, a relatively short torso, chest circumference small, medium or narrow shoulders, long lower limbs, reduced angle of the pelvis, gait by feet, deployed in advance.

List of links

1. Беков, Д. Б., Ткаченко, Д. А., Вовк, Ю. Н. (1988). *Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека*. Київ:

Здоровье.

2. Беков, Д. Б. (1998). *Индивидуальная анатомическая изменчивость - ее настоящее и будущее*. *Український*

медичний альманах, 2, 14-16.

3. Вовк, Ю. Н., Беков, Д. Б. (2003). *Учение об индивидуальной анатомической изменчивости* акад. В.Н.

In the middle of the variational series of variability of proportions of the physique there are representatives of the mesomorphic (medium) type of physique, for which the average anthropometric features of the above extreme types are characteristic (Fig. 2). All variants of the physique, whose features are within the limits of $M \pm \sigma$, are mesomorphic, but have larger or smaller values to one of the extreme types. More precisely, brachymorphic type are people with a relative length of the body, the relative circumference of the chest and the relative length of the width of the shoulders with a greater $M + \sigma$. To dolichomorphic belong people with the above listed parameters less than $M - \sigma$. To this classification are close typological gradations Viola-Pende, Chernorutsky and Krechmer.

In this regard, the brachymorphic type corresponds to hypersthenic - partially picnic, and dolichomorphic type - asthenic - leptosomen. The type of physique is usually judged by somatometric data, that is, the measurement is made between the bone points and characterizes the development of the human skeleton. In addition, it has been observed that with a brachymorphic type there is an earlier occurrence of ossification and the formation of shortening of tubular bones, and with dolichomorphic type, on the contrary, a longer process of ossification and there is an increased growth of tubular bones, which leads to their lengthening.

Conclusions and perspectives of further development

1. The anatomical norm characterizes the existing differences of each organ, system of the organism and areas of the human body, providing the basis for understanding and constructing a range of individual anatomical variability.

2. Anatomical norm is genetically determined and depends on three types of somatotypes: ectodermal, mesodermal and endodermal origin. Accordingly, ecto-, meso- and endomorphs are formed.

3. Out of the extreme forms of the anatomical norm outside the extreme forms are congenital and acquired abnormalities and developmental defects, atavisms and predisposition to various pathological changes and diseases.

- Шевкуненко в морфологических исследованиях. *Вісник проблем біології і медицини*, 3, 3-7.
4. Вовк, Ю. М., Вовк, В. Ю., Вовк, О. Ю., Антонюк, О. П., Круцяк, О. В. (2004). Методичні основи дослідження індивідуальної анатомічної мінливості органів, систем та тканин людини. *Укр. мед. альманах*, 7(5), 34-36.
 5. Вовк, Ю. Н. (2016). Значение индивидуальной анатомической изменчивости для развития клинической анатомии. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 1, 101-104.
 6. Вовк, Ю. Н. (2016). Перспективы и новые направления учения об индивидуальной анатомической изменчивости. *Вісник проблем біології та медицини*, 2(1), 376-379.
 7. Вовк, Ю. Н. (2016). Клиническая анатомия - основа современной морфологии и хирургии. *Морфология*, 10(3), 354-357.
 8. Геселевич, А. М. (1935). Предварительные итоги исследований по типовой анатомии периферической нервной системы. *Совр. хирургия*, 9, 9-14.
 9. Максименков, А. Н. (1957). Учение об изменчивости органов и систем тела человека. *Вестник хирургии*, 8, 3-19.
 10. Михайлов, С. С. (1972). Развитие учения об индивидуальной изменчивости органов и систем тела человека в трудах А. Н. Максименкова и его школы. В *Вопросы клинической анатомии и экспериментальной хирургии*. (7-15). М. (б.и.).
 11. Сперанский, В. С. (1967). О понятии анатомической нормы. *Архив анатомии*, 6, 101-107.
 12. Сперанский, В. С. (1980). *Форма и конструкция черепа*. М.: Медицина.
 13. Сресели, М. А., Долинин, В. А. & Большаков, О. П. (1972). *Крайние формы изменчивости органов и систем тела человека и их значение для профилактики*, Материалы межвузовской научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения В. Н. Шевкуненко, Ленинград, (ст. 50-57). Л.: Медицина.
 14. Филипченко, Ю. А. (1978). *Изменчивость и методы ее изучения*. Москва: Медгиз.
 15. Шевкуненко, В. Н., Геселевич, А. М. (1935). *Типовая анатомия человека*. Ленинград-Москва: ОГИЗ, Государственное издательство биологической и медицинской литературы.
 16. Шевкуненко, В. Н. (1925). *Типовая и возрастная анатомия*. Ленинград-Москва: ОГИЗ, Государственное издательство биологической и медицинской литературы.

Вовк Ю.М., Вовк О.Ю., Малахов С.С.

ВИЗНАЧЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ НОРМИ БУДОВИ ЛЮДИНИ

Резюме. У даній роботі викладені основні поняття про анатомічну норму, існуючі відмінності кожного органу, системи організму та ділянки тіла людини, її залежність від соматотипу. Також вказується на те, що анатомічна норма є основою для розуміння і побудови діапазону індивідуальної анатомічної мінливості.

Ключові слова: анатомічна норма, індивідуальна анатомічна мінливість.

Вовк Ю.Н., Вовк О.Ю., Малахов С.С.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОЙ НОРМЫ СТРОЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В данной работе изложены основные понятия об анатомической норме, существующих различиях каждого органа, системы организма и участков тела человека и ее зависимость от соматотипа. Также указывается на то, что анатомическая норма является основой для понимания и построения диапазона индивидуальной анатомической изменчивости.

Ключевые слова: анатомическая норма, индивидуальная анатомическая изменчивость.

Reviewer - doctor of medical sciences, prof. Pivtorak V.I.

The article came to the editorial board on 24.05.2017.

Vovk Yuriy Mykolayovych - Honored Worker of National Education of Ukraine, Doctor of Medicine, prof., Head of Department of topographical anatomy and care of patients in State Institution "Luhansk State Medical University"; +38(050)477729

Vovk Oleg Yuriyovych - Doctor of Medicine, associate professor, acting director Head of Department of Human Anatomy of Kharkiv National Medical University; vovkoleg80@ukr.net

Malakhov Stanislav Serhiyovych - Postgraduate Student of the Department of topographical anatomy and care of patients in State Institution "Luhansk State Medical University"; doc_stanislav@ukr.net

© Гиліук О.Г., Булат Л.М.

УДК: 616.98:578,825-053.2:612.017

Гиліук О.Г., Булат Л.М.

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

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ДІТЕЙ З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Резюме. У статті висвітлені питання захворюваності Епштейна-Барр герпесвірусною інфекцією, імуні-патогенетичні механізми впливу збудника на дитячий організм, особливості клінічного перебігу та розвиток можливих ускладнень. Відображені можливості сучасної лабораторної діагностики у верифікації нозологій, спричинених Епштейна-Барр герпесвірусною інфекцією.

Ключові слова: діти, Епштейна-Барр герпесвірусна інфекція, клініко-патогенетичні зміни, ураження печінки, діагностика.

За останні роки помітно виросла цікавість до інфекційних захворювань, що спричиняються саме герпес-

вірусами. Вважається, що близько 90-95 % населення Землі інфіковано хоча б одним вірусом родини

Herpesviridae. З одного боку, це пов'язано зі зменшенням рівня захворюваності раніше широко розповсюдженими захворюваннями (кір, паротит, дифтерія та ін.), з іншого боку, збільшується прошарок людей з імунodefіцитними станами і, нарешті, поява та впровадження в широку лікарську практику сучасних засобів діагностики дозволило краще виявляти такі інфекції [3, 5, 6, 8].

Мета роботи - висвітлити сучасні погляди на інфекції, спричинені вірусом герпесу людини 4-го типу (англ. - human herpes virus type 4, HHV-4), чи вірусом Епштейна-Барр (англ. - Epstein-Barr virus, EBV). Цей вірус належить до родини Herpesviridae, підродина Gammaherpesviridae, крім того, EBV є типовим представником лімфотропних вірусів приматів (Lymphocryptovirus) і займає важливе місце в структурі інфекційних захворювань герпесвірусної етіології. EBV добре відомий як збудник гострого захворювання - так званого інфекційного мононуклеозу (ІМ), проте про патогенез і клініку хронічних форм хвороб, спричинених цим інфекційним агентом на сьогоднішній день існує досить обмежена інформація, тому, як правило, відсутні належні знання про сучасні принципи діагностики і лікування таких інфекцій. EBV не завжди супроводжується специфічною висипкою під час реактивації, тому діагностика епізоду лише за клінічними ознаками, як це буває під час інфекцій, спричинених α -герпесвірусами, часто є неможливою, а для підтвердження діагнозу необхідне проведення сучасних лабораторних тестів [2, 4, 7].

Історія: відкриття вірусу - результат роботи різних вчених. Перший крок на шляху до нього зробив D. Burkitt (рис. 1), якого називали "bush surgeon" ("хірургом з кущів") [16], в 1950-х - на початку 1960-х років працював у одному із госпіталів Уганди. Він вперше описав варіант пухлини лицевих кісток черепа у дітей. Це був один із різновидів лімфом, яка згодом отримала його ім'я. Вчений звернув увагу на те, що новий варіант пухлини трапляється значно частіше в 10 країнах Центральної Африки, де були такі ж показники температури і дощі, що корелювало із високим рівнем захворюваності малярією ("країни малярійного поясу"). Саме ці спостереження стали одними із перших в такому напрямку медицини, як географічна патологія [16]. Тому лікар припустив, що можливою причиною розвитку пухлини є якийсь невідомий інфекційний агент, який передається під час укусу комарів. У 1961 році D. Burkitt читав лекцію у Великобританії і ці дані привернули увагу лікаря-вченого M.A. Epstein. І вже 1964 року він із своєю аспіранткою Y. Barr (рис. 2) в перещеплюваній культурі пухлинних клітин хворого на лімфому Беркіта за допомогою електронної мікроскопії виявили вірусні частинки, що нагадували вірус герпесу. Жодний із відомих у той час людських герпес-вірусів (вірус простого герпесу 1-го і 2-го типів і Varicella zoster virus) не відповідали характеристикам нового вірусу [5, 13].

Структура і життєдіяльність вірусу: ядро вірусу містить двохниткову ДНК, яка кодує близько 100 різних речо-

вин. Вірусний геном покритий капсидом, що складається зі 162 капсомерів. Капсид має форму ікосаедра (як і в інших герпесвірусів) і покритий ліпідним бішаром, матеріал для якого вірус запозичує в клітині хазяїна. Синтез вірусної ДНК і збір вірусного капсиду відбуваються в ядрі клітини. Зовнішня мембрана вірусної частинки формується з білків і ліпідів клітини хазяїна і вірусних глікопротеїнів, які є рецепторами вірусу і до яких під час розвитку імунної відповіді виробляються нейтралізуючі антитіла. Найбільш відомими з них є глікопротеїн gp350, що визначає тропність вірусу [3, 5, 9].

Залежно від типу життєвого циклу ДНК вірусу може бути представлена в двох формах: лінійній і у вигляді епісоми. Обидві ці форми реплікуються в ядрі клітини хазяїна. Під час продуктивної (літичної) інфекції, коли йде активна реплікація EBV із руйнуванням інфікованої клітини (якщо вірус її покидає), ДНК вірусу має лінійну структуру. Під час цитолітичного циклу розвитку вірус індукуює експресію як власних ранніх антигенів, так і генів клітини хазяїна, продукти яких беруть участь в реплікації вірусу. Такий тип реплікації EBV має місце під час гострої EBV-інфекції та активації хронічної EBV-інфекції [3, 9, 10, 15, 20].

Молекулярною основою латентної інфекції є епісома. В цьому випадку ДНК замкнута в кільце: на кінцях лінійної вірусної ДНК є "термінальні повтори", котрі складаються із 10-20 копій, які здатні сполучатися під дією відповідних сигналів. Такий тип геному характерний для EBV-інфікованих (EBV+) В-лімфоцитів. Навіть під час первинного інфікування вірусом В-лімфоцитів у них практично не розвивається літичний тип реплікації, а із самого початку ДНК вірусу замикається в епісому і в подальшому реплікується в такому вигляді синхронно з проліферацією інфікованої клітини. Тому загибель (EBV+) В-лімфоцитів пов'язана не з опосередкованим вірусом цитолізмом, а з дією факторів противірусного імунітету, в першу чергу цитотоксичних лімфоцитів. Вкрай рідко, але можлива інтеграція вірусного геному в геном клітини хазяїна, що значно підвищує вірогідність мутацій і, як наслідок, малігнізацію [9, 10, 15, 20].

Розрізняють два серотипи вірусу - EBV-1 і EBV-2. Хоча ці серотипи відрізняються характером експресії генів під час латентної інфекції, клінічні прояви реактивованих інфекцій, спричинених цими різновидами EBV, ідентичні. Обидва типи вірусу однаково широко розповсюджені серед населення планети, до того ж одна людина може бути одночасно інфікована двома серотипами. В процесі реплікації вірусу експресується більше 70 різних специфічних білків, однак до теперішнього часу виділені лише 4 групи імуногенних протеїнів, визначення антитіл до яких дає можливість диференціювати стадію інфекції. Під час цитолітичної реплікації маркерами EBV-інфекції є [20]: 1) вірусна ДНК-полімераза (під час латентної інфекції вірус для реплікації використовує ДНК-полімеразу клітин хазяїна); 2) фактор процесингу; 3) хеліказу; 4) примаза; 5) рибонуклео-

тидредуктаза; 6) тимідинкіназа. Наявність цього ферменту пояснює можливість ефективного придушення цитолітичного типу реплікації вірусу такими противірусними препаратами, як ацикловір, валацикловір і т.д.; 7) вірусний капсидний антиген (viral capsid antigen - VCA), що включає комплекс білків p150, p18 і p23, з яких два останніх є імунодомінантними; 8) ранній антиген (Epstein-Barr early antigen - EBЕA); 9) шість ядерних антигенів (Epstein-Barr nuclear antigen - EBNA): EBNA-1, -2, -3A, -3B, -3C і LP (leader protein); 10) три латентних мембранних протеїни (latent membrane protein - LMP): LMP-1, -2A і -2B; 11) інші (у тому числі поки що мало вивчені супер-антигени EBV) [10, 20].

Існують різні варіанти латентної форми EBV-інфекції, які асоціюються з різними клінічними проявами. У більшості імунокомпетентних людей після перенесеної первинної інфекції формується напружений противірусний імунітет, на фоні якого вірус ніяк себе не проявляє. Цей стан розцінюється як видужання, хоча у здорових донорів невелика кількість клітин (приблизно від 1 до 50 на 1 млн.), в основному В-лімфоцити, несуть в собі вірусну епісому [19].

Проте у деяких людей вірус може перебувати ніби в латентному стані, але при цьому деякі його антигени експресуються (так звана активна латенція). Зазвичай у таких пацієнтів через роки і навіть десятиріччя можуть розвиватися EBV-асоційовані проліферативні захворювання. Для таких ситуацій було запропоновано виділяти різні варіанти активної латенції [12, 18, 19].

I тип - найбільш "стримана" (малоактивна) латенція. При цьому експресуються EBNA-1, пара неполіаденільованих РНК (Epstein-Barr-encoded RNA - EBER) - EBER-1 і EBER-2. Крім того, іноді синтезується і LMP-2A. Цей варіант латенції асоціюється з лімфомою Беркіта.

II тип - зустрічається при епітеліальних пухлинах (назофарингеальна карцинома та ін.) і хворобі Ходжкіна. В цьому випадку експресуються EBNA-1, LMP-1, LMP-2A і LMP-2B, EBER-1 і EBER-2.

III тип - найбільш активна латенція, під час якої виявляються EBNA-1 і EBNA-2, LMP-1, LMP-2A і LMP-2B, EBER-1 і EBER-2. Реєструються при різних лімфомах та інших пухлинах, що розвиваються на фоні імунодефіциту при посттрансплантаційній лімфопроліферативній хворобі, у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією та ін. [12].

Характеристика деяких вірусних антигенів: вірусний капсидний антиген (VCA) і ранній антиген (EBЕA) є структурними білками, на які виробляється імунітет при первинній EBV-інфекції і при літичній активації хронічної EBV-інфекції. Антиген зовнішньої мембрани вірусної частинки gp350 бере участь у зв'язуванні з чутливими до нього клітинами, що несуть на своїй поверхні рецептор CD21 (у першу чергу це - В-лімфоцити).

Роль ядерних антигенів вірусу в патогенезі EBV-інфекції різна. Білки родини EBNA-3 (-3A, -3B, -3C) є основною мішенню для специфічних цитотоксичних лімфоцитів (ЦТЛ). Разом з тим EBNA-1, навпаки, захи-

щає інфіковану клітину від дії ЦТЛ.

Під час латентної EBV-інфекції з мінімальною активністю EBNA-1 підтримує реплікацію генома EBV у вигляді епісоми [17]. EBNA-2 відіграє важливу роль у виживанні (EBV+) В-лімфоцитів, оскільки є активатором транскрипції клітинних і вірусних генів [19]. Окрім того, цей білок здатний ослаблювати дію інтерферона на (EBV+) клітини.

Із латентних мембранних протеїнів ключову роль у виживанні (EBV+) клітин і їх злоякісної трансформації відіграє LMP-1. Він вбудовується в плазматичну мембрану інфікованої клітини хазяїна та імітує дію активаторів різних клітинних рецепторів родини TNFR (tumor necrosis factor receptors). Такий вплив діє на сигнальний каскад з цих рецепторів всередину клітини. Це приводить до активації клітинних факторів транскрипції [5, 17, 19]. Підсумком цього ланцюжка реакцій буде підвищення виживання і проліферації (EBV+) В-лімфоцитів (та інших інфікованих клітин). Ще одним не менш важливим ефектом LMP-1 є стимуляція антиапоптозних генів. Пригнічуючи таким чином апоптоз (EBV+) клітин, білок і за цим механізмом підвищує виживання інфікованих клітин. Підвищена стійкість (EBV+) В-лімфоцитів до апоптозу і стимуляція їх проліферації може мати для людини ряд несприятливих наслідків. По-перше, такі клітини не здатні нормально функціонувати. По-друге, можлива поліклональна стимуляція цього пулу клітин, в тому числі клонів, здатних синтезувати автоантитіла, що є одним із можливих механізмів розвитку аутоімунних захворювань на фоні EBV-інфекції. По-третє, у віддалені терміни це може призвести до малігнізації.

У літературі згадується про існування у EBV-суперантигенів [5]. Однак дія різних суперантигенів на імунну систему подібна: за певним специфічним механізмом вони індукують поліклональну неспецифічну активацію Т-лімфоцитів (а також дендритних клітин). Разом з тим, активовані Т-лімфоцити швидко гинуть шляхом апоптозу (за винятком невеликої кількості клітин пам'яті). Якщо при розвитку специфічної антиген-опосередкованої імунної відповіді активується близько 0,01 % Т-клітин, то під дією суперантигенів - 10-20 %, і, відповідно, така ж кількість гине. Окрім того, суперантигени здатні запускати розвиток аутоімунних захворювань [18].

Вплив EBV на імунну систему людини: EBV має тропізм до різних клітин, але основною мішенню для нього є В-лімфоцити і дендритні клітини, що несуть на собі рецептор CD21 [2, 5, 9, 15]. Крім В-лімфоцитів можуть уражатись Т-лімфоцити і NK-клітини, моноцити/макрофаги, нейтрофіли, епітелій слизової носоглотки і протоки слинних залоз. У імунокомпетентних людей первинне інфікування часто перебігає субклінічно (особливо у дітей раннього віку [2]) і закінчується формуванням надійного противірусного імунітету та переходом інфекції в неактивну латентну форму з довічним персистуванням вірусу в організмі людини без клінічної маніфестації (це і означає одужання). Правда, слід вра-

ховувати, що навіть при найбільш сприятливому (легкому) перебігу гострої EBV-інфекції нормалізація імунологічного статусу відбувається в кращому випадку через 3 місяці [5].

Виділяють пухлинні і непухлинні форми EBV-інфекції, при яких цей вірус відіграє роль етіологічного чинника.

Патогенетичне значення EBV-інфекція може мати при таких видах патології: Т-клітинній назальній лімфомі, лімфоматоїдному гранулематозі, ангіоімунобластній лімфаденопатії, лімфомі ЦНС у імуносупресованих пацієнтів, пухлинах гладких м'язів при трансплантації, раку шлунку, периферичній Т-клітинній лімфомі, що супроводжується вірус-асоційованим гемофагоцитарним синдромом.

Останнім часом було встановлено, що з EBV асоційований ще ряд захворювань, зокрема вірусний гепатит, синдром Стівенса-Джонсона, синдром "Аліси в країні чудес" (англ. - Alice in Wonderland syndrome), герпангіна, розсіяний склероз, "волосата" лейкоплакія (англ. - Hairy leukoplakia), Кікучі хвороба, загальний варіабельний імунodefіцит, субепітеліальні інфільтрати, лейоміосаркоми.

Джерелом інфекції є хворі з гострою (маніфестною чи стертою) або із загостренням хронічної EBV-інфекції, а також вірусовиділювачі. Виявилося, що у багатьох пацієнтів після перенесеного ІМ протягом 16-18 міс. з носоглотки можна виділити EBV [5, 16]. Потім виділення вірусу в зовнішнє середовище періодично можливе практично у всіх серопозитивних осіб без клінічних проявів EBV-інфекції [3].

За деякими даними, найбільш поширена форма первинної EBV-інфекції у дітей ГРЗ, на частку якої припадає більше 40 % всіх випадків. Однак цей варіант перебігу гострої EBV-інфекції не має яких-небудь специфічних проявів і зазвичай не верифікується. Найбільш відомий варіант гострої EBV-інфекції і другий за частотою (близько 18 % всіх випадків) - інфекційний мононуклеоз [1, 2, 4, 5].

Для поліпшення якості серологічної діагностики ЕБВ інфекції в даний час використовують визначення IgM до VCA і IgG до EBЕА за допомогою імуноферментного аналізу. Про перенесену інфекцію говорить виявлення імуноглобулінів G до ядерного антигену EBNA, які з'являються через 3-6 тижнів від початку захворювання [3, 4, 12, 14, 15].

Якщо організму вдається згенерувати ефективну імунну відповідь, то ЕБВ інфекція завершується повним одужанням, а збудник переходить у латентну форму.

Якщо ж сформований імунний захист виявиться недосконалим, то може розвинутися хронічний мононуклеоз. Наявність цієї патології - прямий показ для імунологічного обстеження пацієнта, тому що зазвичай в цьому випадку є імунні порушення, які можуть бути об'єктом для терапевтичних втручань.

Клінічно у таких хворих виявляється тривалий субфебрилітет (6 міс. і більше), нездужання, слабкість, підвищена втомлюваність. Характерна гіперплазія миг-

даликів, збільшення лімфатичних вузлів і селезінки, а також лімфатичних фолікулів слизових оболонок (зернистість задньої стінки глотки). Як правило, має місце картина хронічного ринофарингіту, збільшення і пальпаторно болючість слинних залоз. Через набряк і лімфоцитарну інфільтрацію слизова носової порожнини утворює складки (так звані псевдополіпи), які можна виявити при риноскопії. Часто подібні хворі пред'являють скарги на відчуття "піску в очах" у зв'язку з розвитком хронічного катарального кон'юнктивіту.

У таких хворих підвищується ризик розвитку лімфом та лімфогранулематозу - характерних ускладнень хронічної реактивованої EBV-інфекції. Також часто розвиваються органи ураження, в першу чергу пневмоніти. Типові бактерійні та грибові суперінфекції, резистентні до лікування антимікробними препаратами, які відволікають увагу клініцистів від справжньої причини хвороби. Виникнення цих ускладнень пов'язано з індукцією вторинного імунodefіциту.

Дослідження останніх років продемонстрували, що EBV є одним з етіологічних агентів синдрому хронічної втоми.

У формулі крові при хронічному мононуклеозі виявляють лейкопенію (або тенденцію до неї), абсолютну і відносну нейтропенію з паличкоядерним зсувом, абсолютний лімфоцитоз і моноцитоз, атипові мононуклеари (зазвичай 1-3 %, рідше - вище), плазмоцити, нормальну або дещо підвищену ШОЕ. Часто спостерігається токсична зернистість нейтрофілів [1, 2, 5, 6].

Діагноз хронічного мононуклеозу неможливо підтвердити за допомогою дослідження сироватки крові з використанням ПЛР, оскільки віріони EBV надзвичайно чутливі до комплементу, який активується і викликає осмотичний лізис вірусних частинок. Верифікація діагнозу можлива при виявленні ДНК або антигенів збудника в цільній крові, в культурі мононуклеарних лейкоцитів периферичної крові або в секретах і біоптатах з тих органів і тканин, де є клінічні симптоми ураження. Наприклад, при хронічному ринофарингіті, гіперплазії мигдалин, підщелепному лімфаденіті доцільне дослідження слини і змивів з носоглотки, при ураженні очей - слізної рідини, при розвитку пневмоніту - мокротиння і бронхоальвеолярних промивних вод [3].

Не можна оминути увагою ІМ, спричинений іншими збудниками, серед яких: цитомегаловірус (CMV) і людські герпесвіруси 6- та 7-го типів (human herpesvirus-6, 7 - HHV-6, HHV-7).

Для ІМ, спричиненого CMV, на відміну від EBV-асоційованого ІМ, вважається характерним таке: тонзиліт зазвичай без нальотів, менш виражене збільшення лімфовузлів, невелика закладеність носа без гугнявості при розмові і без хрипіння уві сні, відсутність підвищення рівня трансаминаз, рівень атипових мононуклеарів у крові зазвичай не перевищує 25 %, іноді болючість при пальпації привушних слинних залоз. Ця форма CMV-інфекції найчастіше маніфестує у дітей 3-10 років [1, 6].

Інші β-герпесвіруси (HHV-6 і HHV-7) також здатні викликати ІМ. З урахуванням того, що інфікування цими вірусами відбувається в перші 3-4 роки життя, ІМ удітей даного віку з великою ймовірністю може виявитися саме цієї етіології (тим більше, що гостра EBV-інфекція у дітей молодше 5 років зазвичай перебігає субклінічно). Клінічно цей варіант ІМ дуже схожий на ІМ, спричинений CMV.

На відміну від останнього, при HHV-6-асоційованому ІМ можуть відзначатися ознаки легкого гепатоцитолізу і не уражаються слинні залози. Крім того, значно частіше, ніж при EBV або CMV інфекційному мононуклеозі, розвиваються алергічні висипання і явища тромбоваскуліту [1, 6].

Отже, на даний момент, хоча і розроблено багато специфічних тестів для серологічного підтвердження діагнозу, залишається ще досить запитань і проблем як у розумінні клінічного перебігу, так і в діагностиці EBV-інфекції, особливо хронічних її форм. А це в свою чергу спричинює недооцінку серйозності стану пацієнта. Зокрема, тривале (довше 6 міс.) збереження підвищеного вмісту таких маркерів, як VCA IgM та EBNA IgG,

повинно викликати у лікаря насторогу на рахунок можливої хронізації процесу, а тому пацієнти із такою картиною перебігу захворювання повинні проходити лікування у спеціалізованих інфекційних стаціонарах під наглядом лікаря-інфекціоніста, імунолога.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, на сучасному етапі розвитку медичної науки герпесвірусні інфекції залишаються важливою проблемою педіатричної практики. Оскільки має місце асоціація безпосередньої цитопатичної дії вірусу Епштейна-Барр з персистенцією, незавершеного фагоцитозу з неповноцінною імунною відповіддю та вторинним імунодефіцитним станом, має місце поліморфність клінічної картини та труднощі верифікації захворювань.

Перспективою подальших розробок є поглиблене вивчення клінічного перебігу Епштейна-Барр герпесвірусної інфекції у дітей різних вікових категорій і пошуком кореляційних зв'язків між клінічними, лабораторними даними та віддаленими наслідками перенесеного ЕБВ інфікування.

Список посилань

1. Глей, А. І. (2009). Хронічні форми Епштейна - Барр вірусної інфекції. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 2/3, 59-63.
2. Казмирчук, В. Е. & Мальцев, Д. В. (2011). Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна - Барр вирусом (вирусом герпеса человека 4 типа): методические рекомендации. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 2, 30-36.
3. Казмирчук, В. Е. & Мальцев, Д. В. (2012). Клінічна класифікація герпесвірусних нейроінфекцій людини. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 5/6, 26-30.
4. Крамарьов, С. О. & Виговська, О. В. (2013). Епштейна-Барр вірусна інфекція у дітей: різноманітні клінічні форми від хвороби поцілунків до назофарингеальної карциноми. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 9/10, 10-13.
5. Кудин, А. П. (2006). Эта "безобидная" вирус Эпштейна - Барр инфекция (Часть 1). Белорус. гос. мед. университет. *Медицинские новости*, 7, 14-22.
6. Малашенкова, И. К., Дидковский, Н. А. & Сарсания, Ж. Ш. (2009). Клинические формы хронической Эпштейна - Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения. *Лечащий врач*, 3. Взято з <http://www.lvrach.ru/2003/09/4530697/>.
7. Самарин, Д. В. (2008). Современные подходы к диагностике Эпштейна-Барр вирусной инфекции. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 2, 45-48.
8. Birdwell, E. C. & Scott, R. S. Lasting impressions: an epigenetic imprint of past viral infection. *Microbiology and Immunology*. Retrieved from http://www.epibeat.com/aging-environmentdisease/epstein-barr_virus/2089/.
9. De Paschale, M. & Clerici, P. (2012). Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J. Virol.*, 1, 31-43.
10. Epstein-Barr Virus and Infectious Mononucleosis. Retrieved from <http://www.cdc.gov/epstein-barr/laboratory-testing.html>.
11. Gulley, M. L. & Tang, W. (2008). Laboratory assays for Epstein-Barr virus-related disease. *J. Mol. Diagn.*, 10, 279-292.
12. Kimura, H., Ito, Y., Suzuki, R. & Nishiyama Y. (2008). Measuring Epstein-Barr virus (EBV) load: the significance and application for each EBV-associated disease. *Rev. Med. Virol.*, 18, 305-319.
13. McGrath, P. (2004). Cancer virus discovery helped by delayed flight. BBC World Service. Retrieved from <http://www.bbc.com/news/health-26857610/>.
14. Odumade, O. A., Hogquist, K. A. & Balfour, H. H. (2011). Progress and Problems in Understanding and Managing Primary Epstein-Barr Virus Infections. *Clin. Microbiol. Rev.*, 24, 193-209.
15. Siennicka, J. & Trzcinska, A. (2007). Laboratory diagnosis of Epstein-Barr virus. *Med. Dosw. Mikrobiol.*, 59, 259-266.
16. Story, J. A. & Kritchevsky, D. (2004). Denis Parsons Burkitt (1911-1993). *J. Nutrition*. Retrieved from <http://jn.nutrition.org/content/124/9/1551.full.pdf/>.
17. WeiMan Lun, S., Ching-Mei Cheung, C. & Chow, C. (2013). Molecular Genetics of Nasopharyngeal Carcinoma. Wiley Online Library. Retrieved from <http://www.els.net/WileyCDA/ElsArticle/refld-a0024927.html>.
18. Whitley, R. J. (2011). Herpesviruses (Human). Wiley Online Library. Retrieved from <http://www.els.net/WileyCDA/ElsArticle/refld-a0000416.html>.
19. Wilson, J. B. & May, G. H. W. (Ed.) (2001). *Epstein-Barr virus protocols methods in molecular biology* (p. 81, 103, 111, 125, 147, 203, 271, 313, 325-327). Totowa, NJ: Humana Press.
20. Young, L. S., Sung, N. S. & Pagano, J. S. (2009). Epstein-Barr Virus. *Wkley Online Library*. Retrieved from <http://www.els.net/WileyCDA/ElsArticle/refld-a0001020.html>.

Гиліук А.Г., Булат Л.М.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Резюме. В статье освещены вопросы заболеваемости герпесвирусными инфекциями, патогенетические звенья разви-

тия поражений органов и систем, особенности клинического течения герпесвирусных инфекций и развитие возможных осложнений. Изложены основные методы современной лабораторной диагностики и приведен перечень обследований герпесвирусных инфекций.

Ключевые слова: дети, герпесвирусные инфекции, клинично-патогенетические изменения, поражение печени, диагностика.

Gyluk O.G., Bulat L.M.

CLINICAL FEATURES AND IMMUNOLOGICAL CHANGES IN CHILDREN WITH HERPESVIRUS INFECTION

Summary. The article highlights the issue morbidity of herpes infections, pathogenetic links lesions of organs and systems, clinical course of herpesvirus infections and the development of possible complications. The above basic methods of modern laboratory diagnostics and lists the surveys herpesvirus infections.

Key words: children, herpes infection, clinical and pathogenetic changes, liver damage, diagnostics.

Рецензент - д.мед.н., проф. Коржиський С.Ю.

Стаття надійшла до редакції 11.07.2017р.

Гилиук (Трифяк) Олександра Геннадіївна - аспірант кафедри пропедевтики дитячих захворювань Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(096)5332324; d.tryfiak@gmail.com; admission@vnm.edu.ua

Буллат Леонід Мойсейович - д.мед.н., проф., зав. кафедрою пропедевтики дитячих захворювань Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)7472454; bulatlm@mail.ru

© Король А.П., Гриценко А.С., Самборська І.А.

УДК: 618.14-006.36-07-08

Король А.П., Гриценко А.С., Самборська І.А.

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

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОЛОГІЇ, ПАТОГЕНЕЗУ ТА ПРИНЦИПИ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ

Резюме. Частота лейоміоми матки серед інших гінекологічних захворювань коливається від 20 до 44 %, в 13,3-27,0 % випадків спостерігається в репродуктивному віці. Дане ураження призводить до втрати жінками репродуктивної та менструальної функцій, виражених гормональних порушень гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, значних вегетосудинних та психоемоційних розладами. До 25 % безпліддя у жінок пов'язано з наявністю у них міоми матки.

Ключові слова: лейоміома матки, міоматозний вузол, вільнорадикальні реакції, аномальна маткова кровотеча, гістеректомія, міомектомія.

Вступ

Лейоміома матки являє собою неоднорідну доброякісну пухлину, яка різниться розмірами, локалізацією, темпами росту, співвідношенням паренхіми і строми, морфологічними та клінічними проявами. В даний час існує думка, підтверджена морфологічними дослідженнями, що процеси проліферації в міоматозних вузлах протікають з різною активністю. Залежно від їх активності виділяють два клініко-морфологічних варіанти міоми матки: проста (з повільним ростом, малосимптомна пухлина) і проліферуюча (швидкоростуча, множинно симптомна, за морфологічними критеріями - клітинна міома матки). Проліферуючі міоми зустрічаються у кожній четвертій хворій з міомою матки, а при швидкому її розростанні - у кожній другій [8]. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню клінічної ефективності різних методів консервативного та хірургічного лікування лейоміоми матки, лише поодинокі роботи засновані на оцінці результативності терапії та обсягів операції в залежності від морфології пухлини. Відомо, що різні гістологічні типи лейоміом володіють різним проліферативним потенціалом, і внаслідок цього можуть вимагати диференційованого підходу до діагностики, лікування та профілактики можливих рецидивів. До теперішнього часу не існує

клінічної класифікації міоми матки, яка б дозволила визначити вид лікування для кожної конкретної хворої [7]. Позитивним моментом останнього десятиліття є органозберігаючий підхід до лікування міом матки (агоністи гонадотропінрелізину гормонів, емболізація маткових артерій, міомектомія) [11, 23]. Однак частота рецидивів після реконструктивно-пластичних операцій становить від 15 до 37 %, а необхідність повторного хірургічного лікування виникає в 1,3-27 % випадків.

При проведенні серійних зрізів всіх макропрепаратів видалених маток при гістеректоміях, виготовлених з приводу різної гінекологічної патології, в 77 % випадків була виявлена лейоміома матки, у 84 % - множинна [15]. При посмертних секційних дослідженнях лейоміома була виявлена у 50 % жінок [24]. Міома матки в поєднанні з саркомою може зустрічатися в 0,7?3,1 % спостережень, а саркоматозні зміни міоми матки - в 1,6?3,1 % випадків.

Мета дослідження - на основі сучасних даних вітчизняних та зарубіжних літературних джерел оцінити роль етіологічного фактору та патогенезу виникнення лейоміоми матки, сучасні підходи до лікування лейоміоми.

Протягом багатьох десятиліть факторами виникнення і прогресування лейоміоми матки вважали пору-

шення гормональної регуляції. Провідними факторами вважали ановуляцію, абсолютну або відносну гіперестрогенію, порушення рецепторного апарату [10, 18]. При цьому відомо, що традиційна гормональна терапія лейоміоми матки навіть при використанні сучасних препаратів ефективна тільки у кожної другої жінки, медикаментозне лікування міоми матки і внутрішнього генітального ендометріозу, зважаючи на низьку ефективність, має обмежене застосування.

Регуляція росту лейоміоми вкрай складна і недостатньо вивчена. Важливу роль грають співвідношення і тривалість впливу статевих стероїдів, стан специфічних рецепторів клітин-мішеней, фактори росту. Найбільш важливим досягненням останніх двох десятиліть є підтвердження ключової ролі прогестерону в індукції проліферативних процесів в міоматозному вузлі, які раніше пояснювали впливом надлишку естрогенів, а прогестерон вважали чинником, стримуючим розростання пухлини [17]. Його роль полягає в ініціації каскаду молекулярно-генетичних порушень, порушень "фізіологічного" регулювання проліферації клітин (спільно з естрадіолом). Крім цього, безсумнівне значення в патогенезі розвитку лейоміоми матки має активація продукції факторів росту (фактор росту фібробластів, судинно-ендотеліальний фактор росту, інсуліноподібний фактор росту) та прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлин, інтерлейкін-1, -2, -6), активації неогенезу і пригнічення процесів апоптозу в клітинах міометрія [20]. Формування зачатка міоматозного вузла відбувається наступним чином: в ході багаторазово повторюваних циклів гіперплазії міометрія під час менструального циклу відбувається накопичення гладком'язових клітин, в яких порушується процес апоптозу, і ці проліферуючі клітини піддаються дії різних пошкоджуючих факторів [14]. Ушкоджувальними факторами можуть виступати: ішемія, обумовлена спазмом спіральних артерій під час менструації, запальний процес, травматичний вплив при медичних маніпуляціях або вогнище ендометріозу [12]. З кожним менструальним циклом кількість пошкоджених клітин накопичується, частина клітин рано чи пізно елімінується з міометрія, з інших починають формуватися зачатки міоматозних вузлів з різним потенціалом до росту. Активний зачаток росту на перших стадіях розвивається за рахунок фізіологічного коливання концентрації гормонів під час менструального циклу. З часом утворюється кооперація клітин, яка активізує аутокринно-паракринні механізми, зумовлені факторами росту, формує локальні автономні механізми підтримки росту (локальна продукція естрогенів з андрогенів і утворення сполучної тканини), і значення фізіологічної концентрації статевих гормонів для формування міоматозного вузла перестає бути основним.

Етіологія цієї пухлини й досі, достовірно, не встановлена. Існують дві теорії походження клітин попередників лейоміом. Одна передбачає появу дефекту кліти-

ни під час онтогенетичного розвитку матки внаслідок тривалого нестабільного періоду ембріональних гладком'язових клітин, друга передбачає можливість пошкодження клітини в зрілій матці. Той факт, що згідно аутопсійних досліджень поширеність лейоміоми досягає 80 % дозволяє вважати другу теорію походження клітини - попередника більш правдоподібною.

Серед патофізіологічних механізмів, що визначають розвиток пухлин, загальновизнана роль метаболічних реакцій, яка універсальна для різних деструктивних і гіперпластичних процесів у тканинах. До числа таких процесів відносяться вільнорадикальні реакції, які в умовах нормального функціонування організму можуть виступати факторами, що регулюють структурну кінетику тканин, а в патологічних умовах визначати їх пошкодження [2, 4, 6]. Активні форми кисню (АФК), що утворюються в вільнорадикальних реакціях окислення, мають нетривалий час життя і, до того ж, інактивуються спеціальними ферментами антирадикального й антиоксидантного захисту. Однак, в деяких випадках, внаслідок зриву захисних механізмів, вільні радикали пошкоджують нитки ДНК і призводять до формування зміненого клону клітин, здатних до патологічної проліферації [19].

У сучасній літературі містяться спірні відомості про зниження активності ферментативної ланки антиоксидантної системи (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, каталаза та ін), накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів (малоновий диальдегід та ін) при солітарних гіперпластичних процесах, поєднаннях лейоміоми матки і аденоміозу. При цьому частіше всього оцінюється локальний (тканинний) рівень розладів. Однак, у випадках розвитку поєднаних захворювань ендометрія (лейоміома матки, аденоміоз, гіперпластичні процеси ендометрію), процеси, які ініціюють патологічну проліферацію, відрізняються системним характером. Одним із доказів наявності системних порушень, що призводять до множинності проліферативних захворювань ендометрія, є часте поєднання з гіперпластичними процесами матки фіброзно-кістозної хвороби молочної залози [5, 21].

Лейоміоми характеризують в залежності від локалізації, напрямку росту вузлів у матці, розташуванням вузлів по відношенню до осі матки, за кількістю міоматозних вузлів і розміру домінантного вузла, за темпом розростання та інтенсивності клінічних проявів, а також за особливостями гістологічної будови [1]. Не зважаючи на різноманіття класифікацій, в даний час не існує єдиної універсальної класифікації, здатною повною мірою відобразити особливості даної патології. У повсякденній практиці лікарі акушери-гінекологи використовують класифікацію МКХ десятого перегляду, уточнюючи кількість міоматозних вузлів, особливості їх росту, а також клінічні прояви захворювання.

Традиційним підходом до лікування хворих з доброякісними проліферативними захворюваннями матки

є використання консервативних і хірургічних методів. Два цих методи не є конкуруючими, а багато в чому доповнюють один одного. Медикаментозна терапія може як передувати хірургічному лікуванню, так і призначатися після операції. Основною тенденцією останнього часу є органозберігаюче лікування хворих з лейоміомою матки, особливо в репродуктивному віці. Слід зазначити, що, незважаючи на велику кількість досліджень і певні успіхи в консервативній терапії лейоміоми матки, основним методом лікування до теперішнього часу залишається хірургічний. З приводу лейоміоми матки виконується до 50-70 % оперативних втручань в гінекологічних стаціонарах країни, з яких 60-75 % припадає на радикальні операції, в тому числі 20-25 % у жінок репродуктивного віку. Сьогодні вибір обсягу операції в основному залежить від віку пацієнтки і її бажання зберегти репродуктивну і менструальну функцію. Гістеректомія тягне за собою цілий ряд істотних наслідків. Одним з найбільш значних з них є зниження гормональної активності яєчників, що проявляється розвитком постгістеректомічного синдрому, що вимагає гормональної корекції [16].

Міомектомія, що дозволяє зберегти дітородну функцію, супроводжується істотною кількістю ускладнень: 25-30 % пацієнток спостерігається рецидив захворювання та/або виникає необхідність в повторних, більш складних втручаннях на тлі спайкового процесу, який сформувався після міомектомії, що вимагає розширення обсягу оперативного втручання [22]. Значна поширеність захворювання з незадовільними результатами лікування роблять пошуки нових ефективних та безпечних методів лікування міоми матки досить актуальними. Невирішеною залишається і проблема вибору раціональної хірургічної тактики, особливо коли захворювання вражає жінок молодого віку, зацікавлених не тільки у збереженні менструальної, але і генеративної функції.

В останні роки за кордоном і в нашій країні проводяться роботи по вивченню ефективності методу селективної емболізації маткових артерій. Селективна емболізація маткових артерій (ЕМА) - багатьма авторами розцінюється як альтернатива хірургічного лікування міоми матки, частота ускладнень при дотриманні показань, протипоказань і умов виконання процедури не перевищує 2-4 %. Однак метод має свої обмеження: ЕМА не показана жінкам, що планують вагітність, можлива лише при відносно невеликих розмірах вузлів лейоміоми [13].

Також, в останнє десятиліття великої популярності за кордоном набирає перспективний метод ультразвукової абляції (HIFU) - це новітній високотехнологічний метод локального лікування пухлин людини, заснований на впливі високоінтенсивних сфокусованих ультразвукових хвиль, без пошкодження шкірних покривів, навколишніх тканин і органів. HIFU викликає пряме пошкодження судин, що живлять пухлину, тим самим при-

пиняється постачання кисню, порушується трофіка тканини пухлини.

Виявлені зміни тканин після впливу фокусованого ультразвуку високої інтенсивності обумовлені появою зони гомогенного некрозу. Межа між зоною некрозу і здоровою тканиною органу досить чітка, зона переходу становить всього декілька клітин. Обсяг некротизованих тканин після лікування збігається з об'ємом первинної пухлини. Як наслідок, протягом 7 днів після процедури, розвивається запальна відповідь, що включає міграцію поліморфноядерних лейкоцитів глибоко в зону вогнища ураження, утворення грануляцій, що містять зрілі фібробласти і формуються нові капіляри по периферії зони некрозу [25]. Протягом двох тижнів після ультразвукової абляції, периферійна частина пролікованої зони заміщається проліферуючою фіброзною тканиною. Процес репарації поки ще не вивчений в деталях, однак морфологічні дослідження показують поступове зморщування тканини та заміщення некротичних тканин фіброзною тканиною.

У підсумку, вузол стає аваскулярним, зупиняється ріст, відбувається поступовий регрес вузла і відповідно симптомів міоми матки. Регрес симптомів меншою мірою пов'язаний з зменшенням обсягу вузлів, більшою мірою із зміною їх тканинної структури. Стабільність ремісії визначається співвідношенням дійсного об'єму до об'єму деструкції інтактної зони вузла і типом некрозу. У подальшому зростання вузла може відбуватися у зв'язку з продовженням ростом зон, що не зазнали УЗ-впливу. Абляція міоматозних вузлів може проводитися під МРТ або ультразвуковим контролем. МРТ дає кращу візуальну картину, можливість температурного контролю, однак значно дорожче, процедура більш тривала. Оптимальні зони використання - це лікування міоми матки і остеосарком.

Ультразвук, безумовно, має переваги по вартості і доступності, меншим часовими витратами, можливості реєстрації змін у вогнищі в режимі реального часу. Недоліком методу є неможливість температурного контролю у вогнищі. Діагностичний ультразвук не проникає через кісткову тканину і порожнисті, газомісткі органи, проте це можна розглядати і як певну перевагу, оскільки, визначаючи взаєморозташування пухлини і даних структур, можна провести корекцію напрямки ультразвукового променя для більш безпечної і повної абляції пухлини, зниження ризику пошкодження порожнистих органів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Важливу роль у регуляції росту лейоміом відіграють співвідношення і тривалість впливу статевих стероїдів, стан специфічних рецепторів клітин-мішеней, фактори росту. Велике значення в патогенезі розвитку лейоміоми матки має активація продукції факторів росту (фактор росту фібробластів, судинно-ендотеліаль-

ний фактор росту, інсуліноподібний фактор росту) та прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлин, інтерлейкін-1, -2, -6), активації неоангіогенеза і пригнічення процесів апоптозу в клітинах міометрія.

2. Традиційним підходом до лікування хворих з доброякісними проліферативними захворюваннями матки є використання консервативних і хірургічних методів. Медикаментозна терапія може як передувати хірургічному лікуванню, так і призначатися після операції. Основною тенденцією останнього часу є органозберігаюче лікування хворих з лейоміомою матки, особливо в репродуктивному віці.

В останні роки за кордоном і в нашій країні про-

водяться роботи по вивченню ефективності методу селективної емболізації маткових артерій, який розцінюється як альтернатива хірургічного лікування міоми матки. Частота ускладнень при дотриманні показань, протипоказань і умов виконання процедури не перевищує 2-4 %. Також, в останнє десятиліття великої популярності закордоном набирає перспективний метод ультразвукової абляції, заснований на впливі високоінтенсивних сфокусованих ультразвукових хвиль, без пошкодження шкірних покривів, навколишніх тканин і органів, що викликає пряме пошкодження судин, які живлять пухлину, тим самим припиняється постачання кисню, порушується трофіка тканини пухлини.

Список посилань

- Абакарова П. Р., Межеветинова, Е. А. & Мгерян, А. Н. (2014). Дисменорея с позиций доказательной медицины. *Consilium medicum*, 6, 83-87.
- Адамян Л. В. (2015). *Міома матки: діагностика, лікування та реабілітація*: клінічні рекомендації щодо ведення хворих. М.: (б.в.)
- Базанов, П. А. & Волков М. І. (2002). Міома матки і порушення репродуктивної функції: огляд літератури. *Проблеми репродукції*, 4, 16-18.
- Берштейн, Л. М., Цырлина, Е. В., Васильев, Д. А. & Малек, А. В. (2016). Онкоэндокринология: промежуточные результаты и новые задачи. *Вопросы онкологии*, 2, 227-233.
- Бурлев, В. А. (2012). Эктопический эндометрий: пролиферативная активность и апоптоз у больных с активной и неактивной формами перитонеального эндометриоза. *Проблемы репродукции*, 2, 7-13.
- Вихляева, Е. М. (2004). Керівництво з діагностики та лікування лейоміоми матки. - Москва: Медпрес-інформ.
- Гилязутдинова, З. Ш. & Михайлов, М. К. (2002). *Онкогинекология*. Москва: МЕДпресс-информ.
- Гусаева, Х. З., Марченко, И. А., Северин, Е. С. & Андикян, В. М. (2006). Некоторые патофизиологические механизмы доброкачественных процессов матки. *Пробл. репродукции*, Спец. вып., 54-55.
- ДеЧерни, А. Х. (2009). *Акушерство и гинекология*. (Т. II). Москва: Медпрес-информ.
- Стрижаков, А. Н., Давидов, А. В., Пашков, В. М. & Лебедев, В. А. (2011). *Доброякісні захворювання матки*. Москва: GEOTAP-Медиа.
- Самойлова, Т. Е., Коков, Л. С., Ситкин, И. И. & Максимова, Д. Ж. (2008). Эмболизация маточных артерий. *Акушерство и гинекология*, 1, 68-69.
- Berger, U., Altgassen, C., Kuss, S. & Schneider, A. (2006). Patients' satisfaction with laparoscopic myomectomy. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 27 (4), 225-230.
- Bradley, L. D. & Gueye, N. A. (2016). Leiomyoma therapeutic options: is it now prime time for stratified medicine? *Fertil Steril.*, 106 (5), 1045-1046. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.06.036.
- Castro, L., Gao, X., Moore, A.B., Yu, L., Di, X., Kissling, G.E. & Dixon, D. A (2016). High Concentration of Genistein Induces Cell Death in Human Uterine Leiomyoma Cells by Autophagy. *Expert Opin Environ Biol.*, 5, 1-3. doi: 10.4172/2325-9655.S1-003.
- Cramer, S. F., Oshri, A. & Heller, D. S. (2015). A Study of Myometrial Growth and Development. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, 28 (5), 387-394. doi: 10.1016/j.jpap.2014.12.002.
- Daugbjerg, S.B., Cesaroni, G., Ottesen, B., Diderichsen, F. & Osler, M. (2014). Effect of socioeconomic position on patient outcome after hysterectomy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 93 (9), 926-934. doi: 10.1111/aogs.12444.
- Edwards, R. D., Moss, J. G., Lumsden, M. A., Wu, O., Murray, L. S., Twaddle, S. & Murray, G. D. (2007). Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids. *N. Engl. J. Med.*, 356 (4), 360-370.
- Lethaby, A. & Vollenhoven, B. (2015). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *BMJ Clin Evid.*, 2, 8-14.
- Maekawa, R., Lee, L., Okada, M., Asada, H. & Shinagawa, M. (2016). Changes in gene expression of histone modification enzymes in rat granulosa cells undergoing luteinization during ovulation. *J. Ovarian. Res.*, 15, 9-15. doi: 10.1186/s13048-016-0225-z.
- Massart, F., Becherini, L., Marini, F., Noci, I., Picciocchi, L., Del Monte, F. ... Brandi, L. (2003). Analysis of estrogen receptor (ERalpha and ERbeta) and progesterone receptor (PR) polymorphisms in uterine leiomyomas. *Med. Sci. Monit.*, 9 (1), 25-30.
- Mora, J., Prieto, L., Domingo, C., Gagnon, M. P. & Martnez-Carazo, C. (2017). Key aspects related to implementation of risk stratification in health care systems-the ASSEHS study. *BMC Health Serv Res.*, 17 (1), 331. doi: 10.1186/s12913-017-2275-3.
- Parker, W. H., Broder, M. S., Berek, J. S. & Manson, J. E. (2017). Salpingo-Oophorectomy at the Time of Benign Hysterectomy: A Systematic Review. *Obstet. Gynecol.*, 129 (1), 202. doi: 10.1097/AOG.0000000000001822.
- Sherwin, J. R., Sharkey, A. M., Mihalyi, A., Simsa, P., Catalano, R. D. & D'Hooghe, T. M. (2008). Global gene analysis of late secretory phase, eutopic endometrium does not provide the basis for a minimally invasive test of endometriosis. *Hum. Reprod.*, 23 (5), 1063-1068. doi: 10.1093/humrep/den078.
- Stewart, E. A., Laughlin-Tommaso, S. K., Catherino, W. H., Lalitkumar, S., Gupta, D. & Vollenhoven, B. (2016). Uterine fibroids. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 2, 16043. doi: 10.1038/nrdp.2016.43.
- Yarali, H., Bozdag, G., Sokmensuer, L. K. & Mumusoglu, S. (2016). Excellence in assisted reproductive technologies: clinical and laboratory perspectives. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 33 (10), 1259-1260.

Король А.П., Гриценко А.С., Самборская И.А.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ПРИНЦИПЫ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Резюме. Частота лейоміоми матки среди других гинекологических заболеваний колеблется от 20 до 44 %, а в 13,3-27,0 % случаев наблюдается в репродуктивном возрасте. Данное поражение приводит к потере женщинами репродуктивной и менструальной функций, выраженных гормональных нарушений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе и значи-

тельным вегетососудистым и психоэмоциональным расстройствам. До 25 % бесплодия у современных женщин связано с наличием у них миомы матки.

Ключевые слова: лейомиома матки, миоматозный узел, свободнорадикальные реакции, аномальное маточное кровоотечение, гистерэктомия, миомэктомия.

Korol A.P., Hritsenko A.S., Samborska I.A.

MODERN ASPECTS OF ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND PRINCIPLES OF ORGAN PRESERVATION TREATMENT OF UTERINE LEIOMYOMA

Summary. The frequency of uterine leiomyoma among other gynecological diseases varies from 20 to 44 %, and 13,3-to 27,0 % of cases occur in the reproductive age. This defeat leads to the loss of women's reproductive and menstrual functions expressed hormonal disturbances in the hypothalamic-pituitary-ovarian system and significant vascular and psycho-emotional disorder. Up to 25 % of infertility in modern women is due to the existence of uterine fibroids.

Key words: uterine leiomyoma, mometasone host, free radical reactions, abnormal uterine bleeding, hysterectomy, myomectomy.

Рецензент - д.мед.н. Маєвський О.Є.

Стаття надійшла до редакції 15.08.2017 р.

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доц. кафедри гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)2499649

Гриценко Антоніна Сергіївна - ст. викладач кафедри гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)7187275; grytsenko.antonina@gmail.com

Самборська Інга Анатоліївна - асистент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(098)4809162; samborskaya.inga@mail.ru

© Кукуруза І.Л., Титаренко Н.В., Могілевкіна І.О., Дацюк О.І., Дацюк Л.В., Бондар Р.А., Костюченко А.В.

УДК: 616.94-085

Кукуруза І.Л., Титаренко Н.В., Могілевкіна І.О., Дацюк О.І., Дацюк Л.В., Бондар Р.А., Костюченко А.В.

Вінницький обласний перинатальний центр (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21000), Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21000), Міжнародна академія екології та медицини (Харківське шосе, 121, м. Київ, 02096)

СЕПСИС І СЕПТИЧНИЙ ШОК ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ: ОБГОВОРЕННЯ ВИПАДКУ НА ОСНОВІ СУЧАСНИХ ДОКАЗОВИХ ДАНИХ

Резюме. В акушерській практиці сепсис залишається найбільш серйозною причиною материнської смертності, займаючи провідне рейтингове місце в її структурі. Зниження імунного статусу та підвищення згортання крові, які є притаманними для вагітності, є сприятливим фоном для генералізації інфекційного процесу та розвитку септичних ускладнень. Уданій статті представлений аналіз випадку материнської смертності від сепсису та викладені сучасні підходи щодо покращення діагностики та лікування з позиції доказової медицини.

Ключові слова: сепсис, септичний шок.

В Україні, як і в усьому світі, в структурі материнської смертності (2015 р.) перше місце посідають екстрагенітальні захворювання. Водночас, значну частку в структурі материнської смертності в Україні (2009-2015 рр.) займають прямі причини: кровотечі, прееклампсія, сепсис. Останній, незважаючи на глобальний прогрес в зниженні материнської смертності, залишається причиною щонайменше 75 000 випадків материнської смертності в світі щороку, в основному в країнах з низьким рівнем доходу. Частота сепсису згідно з результатами досліджень, проведених в країнах з високим рівнем доходів, становить 0,1-0,6 на 1 000 пологів [2]. В Україні септичні стани в 2009, 2010, 2011, 2012, 2014 рр. займали третє місце в структурі материнської смертності, в 2015 р. - п'яте місце, склавши 8,2 % та поступившись екстрагенітальній патології, прееклампсії, емболії навколоплідними водами.

З використанням сучасних стандартів допомоги при септичних станах (2017) в даній публікації автори спро-

бували окреслити можливості удосконалення допомоги на прикладі випадку з негативним наслідком, використовуючи технологію ненаказового аудиту.

Випадок з практики (2015 р.). Вагітна Л., 31 рік, І вагітність 28-29 тижнів поступила в районну лікарню з артеріальним тиском (АТ) 80/50 мм рт. ст. Зі слів родичів: жінка захворіла 3 дні тому, коли з'явилося підвищення температури тіла до 39,6°C, міалгія, нудота. Жінка за допомогою не зверталась, лікувалася самостійно з приводу застуди: приймала таблетки парацетамолу (10 таблеток протягом 2 днів), дротаверину (8 таблеток). Вночі напередодні госпіталізації стан хворої погіршився: підвищилась температура тіла 39,6°C, з'явилося періодичне порушення мови.

Під час огляду пацієнтка сонлива, відмічається сплутаність свідомості, наявна дизартрія, скарги на головний біль. Аускультативні дані: тахікардія, 124/хв., ослаблене везикулярне дихання та крепітуючі хрипи в нижніх відділах лівої легені. Частота дихання (ЧД) 24/хв., сату-

рація крові 95%.

Який найбільш ймовірний діагноз?

Резюме: у вагітної в терміні 28-29 тижнів температура тіла 39,6°C, міалгія, нудота, гіпотензія (АТ 80/50 мм рт. ст.), сплутаність свідомості, тахікардія, тахіпное, крепітуючі хрипи в нижніх відділах лівої легені

Найбільш ймовірний діагноз: Гостра негоспітальна пневмонія. Септичний шок.

Аналіз

Завдання

1. Розпізнати клінічні ознаки шоку.
2. Визнати, що вогнищем інфекції, котра спричинила розвиток сепсису вірогідно є пневмонія.
3. Розуміти необхідність максимально раннього початку антибактеріальної терапії та терапія, спрямованої на підтримку гемодинаміки.

Обговорення. Найбільш значуща проблема у нашій пацієнтки - гіпотензія 80/50 мм рт. ст. Середній АТ (САТ) - 60 мм рт. ст., що обумовлює недостатність перфузії головного мозку (САТ = [(2 X діастол. АТ) + (1 X систол. АТ)] / 3).

Незалежно від етіології, пацієнтка потребує негайної підтримки гемодинаміки. Мета - підтримка САТ на рівні >65 мм рт. ст., що забезпечує нормальну перфузію життєво важливих органів. Оскільки пацієнтка має температуру та гіпотензію, відсутній анамнез кровотечі, найбільш ймовірним діагнозом є септичний шок. Вірогідне вогнище інфекції - легені.

Сучасні дефініції сепсису [7]. Сепсис: загрожуюча життю органна дисфункція, котра спричинена дисрегуляторною відповіддю організму на інфекцію. *Органна дисфункція* - ураження органів/систем організму внаслідок тяжкої неспецифічної стрес-реакції на інфекцію, коли порушення фізіологічних функцій цих органів/систем не може спонтанно відновлюватися шляхом ауторегуляції для підтримання постійності внутрішнього середовища в цілому та збереження власної структури зокрема та потребують часткової або повної корекції або протезування втрачених функцій. Органна дисфункція оцінюється за Шкалою оцінки органної недостатності в динаміці (The Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) [6, 8], як гостра зміна в загальній кількості балів на ≥ 2 бали. Оцінка 2 бали та більше за шкалою SOFA асоціюється із збільшенням вірогідності внутрішньолікарняної летальності більше 10% [7].

Септичний шок: варіант перебігу сепсису, при якому особливо виражені циркуляторні, клітинні та метаболічні порушення.

Критерії септичного шоку: потреба в вазопресорній терапії для підтримання САТ ≥ 65 мм рт. ст.; концентрація сироваткового лактату вище 2 ммоль / л при відсутності гіповолемії.

Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) [9] - спрощена шкала SOFA використовується для швидкої оцінки на догоспітальному етапі та поза палати інтенсивної терапії (табл. 1). Кількість балів за

Таблиця 1. Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) [9].

Показник	qSOFA, бали
Зниження АТ: АТ систолічний ≤ 100 мм рт. ст.	1
Збільшення частоти дихання: ≥ 22 / хв.	1
Порушення свідомості: за шкалою ком Глазго < 15 балів	1

шкалою qSOFA 2 та більше потребує переведення пацієнтки у БАІТ.

Клінічний підхід до сепсису та септичного шоку. В 2016 році критерії діагностики сепсису були переглянуті Третім міжнародним консенсусом визначень сепсису та септичного шоку - Сепсис-3 (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), 2016) і в основу покладено поєднання інфекційного вогнища та ознак поліорганної недостатності не залежно від наявності або відсутності системної запальної реакції. На теперішній час синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) більше не є критерієм сепсису [7], оскільки один із восьми пацієнтів (12,5 %) із тяжким сепсисом є "ССЗВ негативним" [3].

Визначення "Sepsis-3" [7] уточнюють пріоритети в діагностиці та інтенсивній терапії та базуються на двох основних умовах: по-перше, діагностиці інфекції на ранній стадії, коли інтенсивна терапія може бути адекватною для попередження розвитку органної дисфункції, а, з іншого боку, ідентифікації тих пацієнток із підозрюваною або явною інфекцією, які мають високий ризик розвитку органної дисфункції, яку можна моніторувати та рано лікувати. *Таким чином, сучасними принципами діагностики сепсису є верифікація інфекції за допомогою біомаркерів, котрі відображають змінену відповідь організму на неї (цитокіни, прокальцитонін, С-реактивний білок, пресепсин та ін.) та діагностика органної дисфункції (qSOFA, SOFA та ін.).*

Незважаючи на те, що позитивний результат бактеріологічного дослідження може бути універсальним лабораторним критерієм сепсису, бактеріологічний метод може остаточно підтвердити або виключити діагноз лише в 58 % випадках при сепсисі (а саме на це багато акушерів-гінекологів покладають необґрунтовані надії).

Як було зазначено вище, для клінічного використання оцінка органної дисфункції може бути представлена як підвищення оцінки за шкалою SOFA на 2 бали і більше (летальність 10 % і вище), а для швидкої послідовної оцінки органної недостатності можуть бути використані критерії qSOFA (див. табл. 1).

Таким чином, на першому кроці треба запідозрити наявність сепсису та розпочати допомогу спрямовану на попередження розвитку септичного шоку, або ідентифікацію септичного шоку (інфузійна терапія).

Наша пацієнтка на момент надходження в стаціонар мала три бали за шкалою qSOFA (див. табл. 1): АТ систолічний ≤ 100 мм рт. ст., ЧД ≥ 22 / хв., за шкалою ком Глазго (GCS) < 15 балів (GCS 13 = E3 V4 M6), що свідчить

про наявність органної дисфункції, котра спричинена інфекцією (пневмонія в подальшому підтверджена рентгенологічно).

Яким буде наступний етап інтенсивної терапії? Наступний етап інтенсивної терапії: в/в кристалоїдний розчин, в/в антибіотик, вазопресорна підтримка при необхідності, моніторинг діурезу та АТ, взяття крові на аналіз (обов'язково лактат, прокальцитонін), посівів крові та інших середовищ до введення антибіотиків, якщо це не викликає значної затримки (>45 хв.).

Клінічний підхід до сепсису та септичного шоку (продовження) [1, 4, 5, 10]. Антибіотикотерапія: починається незалежно від інших умов в перші 60 хв. при підозрі на сепсис або при верифікації діагнозу; доцільно використовувати антибіотики широкого спектру. Кожна година затримки адекватної антибактеріальної терапії знижує виживання пацієнток.

Інфузійна терапія: 30 мл/кг в перші 3 години при гіпотензії та/або підвищенні лактату крові >2 ммоль/л, навіть у пацієнтів із респіраторним дистрес синдромом та серцевою недостатністю; використовувати кристалоїди, розглянути необхідність альбуміну, уникати розчинів ГЕК.

Вазопресори: препарат вибору - норадреналін, уникати допаміну. Якщо норадреналіну недостатньо - додати вазопресин як комбінат до норадреналіну, при неефективності - додати адреналін.

Глюкокортикоїди: не використовувати, за виключенням випадків шоку, рефрактерного до інфузії та вазопресів.

Контроль джерела інфекції: якомога швидше (в попередньому гайдлайні: в перші 12 год.)

Оксигенотерапія: при $SpO_2 \leq 91\%$.

Вентиляція: дихальний об'єм 6 мл/кг, тиск плато вдиху ≤ 30 см H_2O .

Мета терапії: досягнення $CAT \geq 65$ мм рт. ст., нормалізація лактату

Лабораторні та інструментальні дослідження при підозрі на сепсис [10]: посів крові до призначення антибіотиків (рівень D); визначення лактату в сироватці крові (рівень D); клінічний аналіз крові, тромбоцити, аналіз сечі, коагулограма, глюкоза, сечовина, креатинін, білірубін крові; бактеріологічне дослідження в залежності від клініки (лохій, сечі, виділення з рани, молока, носоглотки, крові); біомаркери (С-реактивний білок, прокальцитонін, пресептин); візуалізаційні дослідження, спрямовані на пошук джерела інфекції (рівень D) (рентгенограма легень, рентгенограма черевної порожнини при підозрі на кримінальний аборт, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, ехокардіографія).

У нашої пацієнтки: через 1 годину після госпіталізації діагностована антенатальна загибель плода (за результатами УЗД). Показники загального аналізу крові: лейкопенія (3,5 Г/л) із значним зсувом у лейкоцитарній формулі до появи 20 % юних форм нейтрофілів, 34 % паличкоядерних нейтрофілів. Оцінка за шкалою SOFA - 6 балів: необхідність адреноміметичної підтримки гемодинаміки, білірубін 41,2 мкмоль/л, анурія, креатинін 240 мкмоль/л.

Через 2 години розвинулися клоніко-тонічні судоми із зниженням SpO_2 до 78 %. Хвора переведена на штучну вентиляцію легень.

Через 4 години 20 хвилин - зупинка серця. Реанімаційні заходи - без ефекту.

Заключний діагноз: Гостра двобічна полісегментарна пневмонія. Септичний шок. Синдром поліорганної недостатності: гостра ниркова недостатність в стадії анурії, токсичний гепатит, респіраторний дистрес синдром III ступеня, токсична енцефалопатія, судомний синдром. Антенатальна загибель плоду.

Висновок. Діагностика сепсису та септичного шоку повинна ґрунтуватися на чітких критеріях консенсусу "Сепсис-3". При цьому у пацієнток із інфекційним вогнищем необхідно оцінювати ознаки поліорганної недостатності, а у пацієнток із ознаками поліорганної недостатності оцінювати явну або підозрювану інфекцію. Це слугує основою ранньої діагностики та максимально раннього початку лікування сепсису.

Розуміння ролі часу - одна з найбільш важливих проблем в терапії сепсису, оскільки лікування септичного стану є час-залежним процесом. Описаний нами випадок демонструє важливість своєчасної госпіталізації та адекватної терапії в разі наявності септичного процесу, адже затримка з початком лікування знижує шанси на виживання. В зв'язку з цим для системи охорони здоров'я критично важливим є ознайомлення жінок та їх родичів із загрозливими станами під час вагітності, одним із яких є гіпертермія. Остання потребує негайного звертання до лікаря для встановлення причини цього стану та своєчасного початку терапії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зниження імунного статусу та підвищення згортання крові, які є притаманними для вагітності, є сприятливим фоном для генералізації інфекційного процесу та розвитку септичних ускладнень.

Проблема сепсису та септичного шоку, залишаючись найбільш серйозною причиною материнської смертності, потребує подальшого вивчення.

Список посилань

1. Chebbo, A., Tan, S., Kassis, C., Tamura, L. & Carlson, R. W. (2016). Maternal Sepsis and Septic Shock. *Crit. Care Clin.*, 32 (1), 119-135. doi: 10.1016/j.ccc.2015.08.010.
2. van Dillen, J., Zwart, J., Schutte, J. & van Roosmalen, J. (2010). Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 23 (3), 249-254.
3. Money, D. & Allen V. M. (2013). The Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 35 (10), e1-e10.

4. NICE. *Sepsis: recognition, diagnosis and early management*. NG51. July 2016. www.nice.org.uk/guidance/ng51.
5. Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R. ... Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.*, 43 (3), 304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
6. Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., De Mendona, A., Bruining, H. ... Thijs, L.G. (1996). The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.*, 22 (7), 707-710.
7. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, Dj., Bauer, M. ... Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315 (8), 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
8. Vincent, J. L., de Mendona, A., Cantraine, F., Moreno, R., Takala, J., Suter, P. M. ... Blecher, S. (1998). Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit. Care Med.*, 26 (11), 1793-1800.
9. Vincent J. L., Martin, G. S. & Levy M. M. (2016). qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit. Care*, 20 (1), 210.
10. Sepsis following Pregnancy, Bacterial. Green-top Guideline, 64b. Retrieved from www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg64b/

Кукуруза І.Л., Титаренко Н.В., Могилевкіна І.А., Дацюк А.І., Дацюк Л.В., Бондар Р.А., Костюченко А.В.

СЕПСИС І СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ОБСУЖДЕНИЕ СЛУЧАЯ НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬНЫХ ДАННЫХ

Резюме. В акушерской практике сепсис остается наиболее серьезной причиной материнской смертности, занимая ведущее рейтинговое место в ее структуре. Снижение иммунного статуса и повышение свертываемости крови, которые присущи для беременности, являются благоприятным фоном для генерализации инфекционного процесса и развития септических осложнений. В данной статье представлен анализ случая материнской смертности от сепсиса и изложены современные подходы по улучшению диагностики и лечения с позиции доказательной медицины.

Ключевые слова: сепсис, септический шок.

Kukuruza I.L., Tytarenko N.V., Mogilevkina I.A., Datsyuk O.I., Datsyuk L.V., Bondar R.A., Kostyuchenko A.V.
SEPSIS AND SEPTIC SHOCK FOLLOWING PREGNANCY: CASE DISCUSSION ON THE BASIS OF MODERN EVIDENCE

Summary. In obstetric practice, sepsis remains the most significant cause of maternal mortality, taking the leading rating position in its structure. Reduced immune status and increased blood clotting are inherent to gestation and are favorable background for the generalization of infection and the development of septic complications. This article presents the analysis of maternal death from sepsis and modern approaches to improve diagnosis and treatment of maternal sepsis from evidence-based medicine point of view.

Keywords: sepsis, septic shock.

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

Стаття надійшла до редакції 03.08.2017 р.

Кукуруза Інна Леонідівна - к.мед.н., заступник головного лікаря ВОКЛ ім. М. І. Пирогова з акушерсько-гінекологічної допомоги, зав. Вінницького обласного перинатального центру, головний спеціаліст "Акушерство та гінекологія" ДООЗ Вінницької ОДА, асистент кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова; + 38(067)7858939; inna_kykyryza@mail.ru
Титаренко Наталія Василівна - к.мед.н., лікар-анестезіолог ВОКЛ ім. М. І. Пирогова, головний спеціаліст "Акушерська реанімація" ДООЗ Вінницької ОДА, асистент кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології та реанімації ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38(097)5847982; andriykostyuchenko@gmail.com

Могилевкіна Ірина Олександрівна - д.мед.н., проф. кафедри хірургічних хвороб Міжнародної академії екології та медицини; +38(050)4739059; imogilevkina@gmail.com

Дацюк Олександр Іванович - д.мед.н., проф., завідувач відділення АІТ ВОКЛ ім. М. І. Пирогова; проф. кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова; головний спеціаліст "Анестезіологія" ДООЗ Вінницької ОДА; + 38(067)7604352; datsyuk4@ukr.net

Дацюк Любов Василівна - асистент кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова; + 38(067)7604352; datsyuk4@ukr.net

Бондар Роман Анатолійович - аспірант кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології та реанімації ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38(096)9642279; bondar.roma1501@gmail.com

Костюченко Андрій Володимирович - к.мед.н., асистент кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38(067)9163487

© Льовкіна О.Л., Кливак В.В.

УДК: 618.177:616.45-001.1/.3:159.942.5

Льовкіна О.Л., Кливак В.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОМІНУЮЧІ ПСИХОЛОГІЧНІ ТЕНДЕНЦІЇ У ЖІНОК ЗІ СТРЕС-ІНДУКОВАНИМ НЕПЛІДДАМ

Резюме. В статті представлено огляд літератури по проблемі, присвяченій ролі стресу у виникненні стрес-індукованого непліддя. Описано особливості психологічного реагування неплідних жінок на дану проблему, а також визначено комплексний підхід до лікування стрес-індукованого непліддя, важлива роль в якому належить моменту психологічної корекції.

Ключові слова: стрес, жіноча неплідність, психологічна корекція.

Статистичні дані останніх років свідчать про зниження народжуваності, погіршення якості життя, збільшення патології в репродуктивній системі людини. Низький рівень репродуктивного здоров'я значною мірою обумовлений все ще високим рівнем абортів, який зберігається.

Насамперед, неплідність можна вважати причиною підвищеного ризику виникнення нервово-психічних порушень. Цей стан стає провокаційним фактором в розвитку вже наявних прихованих нервово-психічних і гормональних порушень [1].

Серед причин, які викликають пограничні нервово-психічні розлади у жінок з неплідністю, найбільш часто відмічаються родинно-побутові та службово-професійні конфлікти, несприятливі житлові умови, ендокринні порушення.

У дослідженнях, проведених останніми роками виявлено численні фактори, які самотійно або у різних сполученнях можуть розглядатися як причини неплідності. При цьому, в основному, враховуються соматичні та акушерсько-гінекологічні фактори, тоді як психічному здоров'ю приділяється менше уваги. Вивчення проблеми неплідності з позиції психосоматичної медицини призводить до розуміння того, що порушення функціонування організму не залишається нейтральним для організму жінки. Однак, відомості про зміни психоемоційного статусу у таких жінок, що зустрічаються в літературі, вкрай незначні [3].

У жінок з відповідним типом особистості (високий рівень тривожності) факт неплідності сприймається особливо трагічно і переходить до хронічної стресової ситуації з кожним роком, приводячи, таким чином, до стану нереалізованої мотивації материнства.

Дослідження особливостей особистісної та реактивної тривожності у жінок з діагнозом стрес-індуковане непліддя має надзвичайно важливе значення для розуміння змін у психоемоційній сфері жінки у зв'язку із непліддям. Тривожність (схильність індивіда до переживання тривоги) характеризується низьким порогом виникнення реакції тривоги і схильністю до емоційного стану, що передбачає несприятливий розвиток подій, відчуття побоювання або страху. Виділяють особистісну тривожність, під якою розуміють стійку (стрижневу) характеристику психологічного стану особистості, що проявляється у стійкій, ситуаційно стабільній схильності індивіда відповідати станом підвищеного неспокою на більшість ситуацій, які суб'єктивно сприймаються як загрозові, та реактивну (ситуативну) тривожність, що, на відміну від особистісної, не є стійкою характеристикою психіки індивіда, а тісно пов'язана із наявністю конкретного психотравмуючого фактору. Вимірювання рівня особистісної тривожності дозволяє виявити потенційну

схильність до переживання тривоги, а реактивної - оцінити поточний стан психологічних резервів індивіда і його готовність до адекватного психологічного реагування на певний психотравмуючий фактор. Виконане за допомогою стандартизованої та валідизованої методики, вимірювання рівня особистісної та реактивної тривожності є адекватним психологічним інструментом для оцінки адаптивних резервів та збалансованості психіки індивіда. На наш погляд, високий рівень тривожності у жінок з тривалим непліддям може розглядатися як одна з ознак патохарактерологічних змін особистості, безпосередньо пов'язаних з непліддям. Очевидно, що у зіткненні з психотравмуючою ситуацією непліддя відбувається посилення та фіксація рис особистості, що були властиві їй від початку. Тож трансформація особистісної тривожності у патологічні форми під психотравмуючою дією непліддя відбувається у жінок, які з дитинства мають високий рівень особистісної тривожності (що само по собі є одним з факторів ризику виникнення стрес-індукованого непліддя). Таким чином, породжується ситуація замкненого кола, за якої зростання тривожних рис особистості під впливом хронічного стресу непліддя породжує формування тривожної особистості на новому рівні тривожності, що, у свою чергу, зменшує ймовірність настання вагітності, а це - знову посилює тривожність. Зрештою подібний ланцюг призводить до формування патохарактерологічних змін, які важко піддаються корекції [5].

Домінуючими психологічними тенденціями у жінок із стрес-індукованим непліддям за даними клінічного обстеження є депресивні розлади настрою, що у більшості випадків мають ознаки клінічної депресії, відчуття тривоги та страху, втомлюваність, відчуття виснаження, астенія, а також підвищена дратівливість, особливо у зв'язку із психотравмуючою ситуацією непліддя. У психологічному профілі таких жінок є шкали депресії, іпохондрії та паранойяльності, виражені також шкали шизоїдії та психастенії, а репресивними є шкали гіпоманії, психопатії та істерії. Такий профіль також виявляє депресивні тенденції, причому вираженість їх відповідає рівню клінічної депресії, а також тривожність, схильність до іпохондричних фіксацій та занепокоєння станом здоров'я, астенію, підвищену дратівливість, почуття образи та приховану ворожість, формування під впливом тривалого непліддя патохарактерологічних змін особистості з переважанням депресивних, сенситивних та дисфоричних акцентуацій. При цьому не виключається вплив ряду особистісних характеристик, зокрема, тривожності, помисливості, схильності до акцентування на невдачах на виникнення первинного стрес-індукованого непліддя. Однак цілком логічно припустити, що тривалий вплив потужного хронічного пси-

хологічного стресору, яким є непліддя, спричинює стійкі негативні зміни у психіці жінки. Такі зміни зумовлюють хронізацію патологічних психосоматичних реакцій за механізмом "порочного кола", підтримуючи низький рівень фертильності і перешкоджаючи настанню вагітності. На наш погляд, це вимагає певного перегляду існуючих підходів до діагностики та лікування непліддя в частині активного застосування психологічного обстеження, в тому числі з використанням стандартизованих психодіагностичних методик, а також розробки системи психотерапевтичного та психокорекційного втручання при первинному стрес-індукованому неплідді [2].

Однак, етіологічні фактори більшості таких станів невідомі і характеризуються як ідіопатичні. В основі неплідності лежить порушення функції репродуктивної системи з особливою хронічною стресовою ситуацією у вигляді нереалізованого материнства. Ненастання вагітності, особливо неясної етіології, призводить до появи у жінок негативних реакцій, які підсилюються з кожною новою спробою [1].

Накопичуючись, нервово-психічна напруга та втома можуть придбати хронічну форму з відомими наслідками: поступовим зниженням життєвого тону, появою вегетативних розладів, послабленням імунітету та порушенням його диференціювання у вигляді аутоімунних реакцій [5].

Під впливом екологічних та соціально-економічних факторів, тривалого хронічного стресу адаптаційні резерви жіночого організму поступово виснажуються і виникає ряд захворювань репродуктивної системи, спочатку функціонального, а потім і органічного характеру. Жінок із неплідністю, особливо неясного ґенезу, з повним правом можна віднести до категорії людей, у яких спостерігається хронічний стрес або тривала психоемоційна напруга внаслідок нереалізованого материнства [4].

Під впливом стресорів різної етіології спочатку виникає збудження гіпоталамо-гіпофізарної ланки ендокринної регуляції з відповідними біохімічними і клінічними проявами. Характерними є дизритмічні зміни біоелектричної активності мозку, підвищення функції наднирників, зростання рівня гонадотропінів. Інтенсифікація продукції яєчників проявляється, головним чином, збільшенням вироблення естрогенів та виникненням функціонального стану - ановуляції. Гіперреакція яєчників супроводжується активацією функції наднирників, щитоподібної залози, виникає загальна реакція, спрямована на пригнічення збудженого гіпоталамуса. Ці зміни умовно можна назвати функціональними, оскільки можливий їх зворотній розвиток. Частіше всього перезбудження гіпоталамуса самостійно закінчується внаслідок ліквідації стресової ситуації. Інший варіант полягає в тому, що недостатність інгібуючих впливів через знижену функціональну активність відповідних утворень або тривалості стресових впливів детермінує діяльність нейросекреторних гіпоталамічних клітин у

нейрофізіологічному режимі. При цьому якісь грубі патологічні клінічні прояви одразу не виникають, вони з'являються через більш або менш виражений період "уявного благополуччя". Однак, може бути третій варіант, коли одразу виникає значне гальмування нейрогормональної активності і пригнічення гонадотропної функції стає постійним. Розвиваються діенцефальні порушення, вторинний полікістоз, НЛФ, ановуляція та саме неплідність. Поява полікістозних яєчників свідчить про те, що функціональна фаза перейшла в органічну [3].

Виникнувши внаслідок основного захворювання - неплідності - психоемоційна напруга розглядається як психосоматичний синдром, який в майбутньому стає складовою частиною захворювання.

За даними досліджень, було виявлено, що організм відповідає на стрес викидом рилізінг-гормонів і медіаторів стресу, які готують організм до збільшеного навантаження. Ці гормони є дуже чутливими маркерами стресу, вони можуть регулювати одне одного і, в той же час, взаємодіяти з іншими субстанціями, які є важливими для репродукції та безпосередньо мають вплив на репродуктивну систему. Стрес підсилює дію кіркового шару наднирників, що призводить до підвищення вмісту адреналіну і норадреналіну в корі головного мозку та крові. Різні стресові ситуації посилюють виділення АКТГ гіпофізом, який стимулює біосинтез глюкокортикоїдних гормонів кори наднирників. На синтез АКТГ, в свою чергу, впливає кортикорилізінг-гормон, що синтезується в гіпоталамусі та знаходиться під контролем нейропептидів [2].

У пацієток з неплідністю в анамнезі стресова ситуація виникає як наслідок спроб завагітніти, але безрезультативно. Нейромедіаторна ланка стресу зі стану змін переходить в стадію дезадаптації з порушенням функції інших ланок і органів. У пацієток виникає гіпофункція щитовидної залози, гіперандрогенія, НЛФ як вторинні зміни внаслідок тривалого хронічного психоемоційного стресу. Це підтверджується ще й тим, що у пацієток, які мали більшу кількість спроб завагітніти в анамнезі, сильніше виражені зміни в показниках гормонів і медіаторів стресу. В зв'язку з цим виникає ситуація, коли вище зазначені зміни функціонального характеру інших ендокринних органів розцінювалися як причини неплідності, а не як наслідок хронічного стресу, який виник після тривалої нереалізації материнства [4].

Серед причин стрес-індукованої неплідності можуть бути наступні психологічні моменти: страх вагітності, пологів, ускладнень - інформація, що, можливо, закладається ще з дитинства; страх народження хворої дитини, викидня; небажання мати дитину саме від свого партнера - підсвідоме несприйняття партнера у якості батька своєї дитини; страх не реалізуватися як мати, страх відповідальності; матеріальна нестабільність; відсутність ідентифікації себе з жіночою природою; страх залежності від материнства, відсутність в подальшому кар'є-

ного зросту; негативні зміни фігури, краси тіла; психологічні травми з дитинства; негативні установки близького оточення; відчуття сорому, провини - в основному через батьківські настанови; самопокарання жінкою себе за якісь провини; образи на маму - засудження мами та небажання вступати в цю роль; вторинні вигоди від бездітного способу життя.

Важливим є те, що неплідність є часто неусвідомленим, далеко в області підсвідомого фактом. Тому іноді виявити істинну причину непліддя буває вкрай важко без допомоги психотерапевта чи психіатра.

У якості наслідків тривалої неплідності найбільш часто описуються пограничні психічні розлади, депресії, тривожність та посттравматичні стресові розлади. Чим сильніший та триваліший вплив негативних емоцій, тим більш значні та стійкі вісцеро-вегетативні порушення, тим більше підстав для хронізації психосоматичних розладів. Не викликає сумніву, що факт непліддя сам по собі є потужним хронічним стресом для жінки. При цьому в ряді випадків буває неможливо відокремити вплив зовнішніх стресорів від негативного психологічного впливу факту усвідомлення непліддя, що діє за механізмом "порочного кола". Індивідуальна значимість та сила впливу переживання непліддя зумовлена насамперед

місцем материнства в ієрархії цінностей жінки, а також, значною мірою, її психологічним типом. Тому для жінок, у яких народження дитини займає провідне місце в системі цінностей, і які тривалий час безуспішно намагаються завагітніти, хронічна стресогенна ситуація тривалого непліддя стає патологічною психологічною домінантою, призводячи зрештою до утворення стійкого патологічного стану [5].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Пацієнткам зі стрес-індукованим непліддям необхідно ретельне клініко-лабораторне обстеження для встановлення можливих причин, а також соціальна та психологічна реабілітація, оскільки психоемоційне напруження стає частиною захворювання.

Наявність суб'єктивних змін з боку психоемоційної сфери у жінок із стрес-індукованим непліддям зумовлює необхідність включення психологічного обстеження жінки до комплексу діагностичних досліджень при цьому патологічному стані, а також вимагає кваліфікованого адресного психотерапевтичного втручання з метою нівелювання патологічних змін у психоемоційній сфері та профілактики можливих ускладнень.

Список посилань

1. Булашенко, О. В., Льовкіна, О. Л. (2012). Особливості гормонального гомеостазу в жінок раннього репродуктивного віку зі стрес-індукованим непліддям. *Здоров'я жінки*, 5, 149-151.
2. Бурлака, О. В., Жданова, М. П., Стеблюк, В. В. (2009). Програма психофізичної корекції в реабілітації пацієнток зі стрес-індукованими розладами репродуктивного здоров'я. *Здоров'я жінки*, 9, 141-143.
3. Лесная, І. Н. (2011). Психогенне безпліддя. Медичні аспекти здоров'я жінки, 3, 61-68.
4. Подольський, В. В. (2013). Стан репродуктивного здоров'я у жінок з порушенням вегетативного гомеостазу. *Здоров'я жінки*, 9, 139-142.
5. Чаркіна, О. А. (2014). Психологічні детермінанти жіночого ідіоматичного непліддя. *Молодий вчений*, 12, 271-274.

Левкіна Е.Л., Кливак В.В.

ДОМИНИРУЮЩИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ У ЖЕНЩИН СО СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Резюме. В статье представлен обзор литературы по проблеме, посвященной роли стресса в возникновении стресс-индуцированного бесплодия. Описаны особенности психологического реагирования бесплодных женщин на данную проблему, а также определен комплексный подход к лечению стресс-индуцированного бесплодия, важная роль в котором принадлежит моменту психологической коррекции.

Ключевые слова: стресс, женское бесплодие, психологическая коррекция.

Lyovkina O.L., Klivak V.V.

DOMINANT PSYCHOLOGICAL TENDENCIES OF STRESS-INDUCED INFERTILITY WOMEN

Summary. The paper reviews the data available in the literature on the evaluation of the stress role in development of stress-inductive infertility. It describes the psychological reaction peculiarities of infertile women considering this problem and also a comprehensive approach, an important role in which is played by psychological correction, to treating stress-inductive infertility.

Key words: stress, female infertility, psychological correction.

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

Стаття надійшла до редакції 26.05.2017 р.

Льовкіна Олена Леонідівна - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)7471707; elevkina@mail.ua

Кливак Віталій Васильович - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(068)7112208, +38(093)9627408; vitaliy.klivak@gmail.com

© Мельник Т.В.

УДК: 616.5:616.516:616.08:577.11:616-092

Мельник Т.В., Бондар С.А., Гаврилюк А.О.

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

СУЧАСНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ

Резюме. *Описані відомості про червоний плоский лишай, розглядаються питання розповсюдженості, етіології та патогенезу. Наведені клінічні форми червоного плоского лишая та методи лікування хворих.*

Ключові слова: червоний плоский лишай, патогенез, клінічні форми, лікування.

Червоний плоский лишай (ЧПЛ) - хронічне рецидивуюче захворювання шкіри та слизової оболонки ротової порожнини.

У 1860 р. відомий австрійський дерматолог, засновник віденської дерматологічної наукової школи Ferdinand Ritter von Hebra створив перший науковий опис захворювання, що супроводжувалось свербіжем та висипами на шкірі у вигляді вузликів темно-червоного кольору. Він назвав цей дерматоз "leichen ruber" (др.-грец. leichen - лишай, лишайник и лат. ruber - червоний). У публікації 1869 р. англійських хірург і дерматолог Erasmus Wilson на прикладі 50 хворих описав характерні для ЧПЛ шкірні висипи - плоскі полігональні запальні папули з фіолетовим відтінком, центральним пупкоподібним западанням і характерним воскоподібним блиском - і запропонував термін "leichen planus" (від лат. planus - плоский). В 1895 р. французький лікар і патолог Louis Frederick Wickham описав характерні для ЧПЛ сірувато-білуваті смуги і крапки на поверхні папул, що нагадують тонке мереживо або сітку [19]. Ізольоване ураження слизової оболонки ротової порожнини описане P. Unna (1882), G. Thimbirge (1885) [8].

За даними різних дослідників в загальній структурі дерматологічної захворюваності ЧПЛ складає від 0,78 % до 2,5 % усіх шкірних захворювань, серед хвороб слизової оболонки ротової порожнини - 35 %. Зустрічається у представників усіх рас, у всіх вікових групах та у обох статей, хоча слизова оболонка частіше вражається у жінок від 40 до 60 років. Чоловіки хворіють частіше у молодому віці, тоді як жінки старші 50 років [14]. У дітей захворювання діагностується в 1-10 % випадків. У пацієнтів з ЧПЛ слизової оболонки ротової порожнини захворювання розвивається з проявами на шкірі в 15 % випадків і в ділянці геніталій у 25 %. В 1-13 % спостерігається ізольоване ураження нігтьових пластинок [27]. Частота злоякісної трансформації змінюється від 0,4 % до 5 % протягом періоду спостереження від 0,5 до 20 років [28]. При цьому майже у всіх хворих на атрофічну і ерозивну форму розвивався рак. Ерозивно-виразкові форми ЧПЛ в 4-5 % розглядаються як прекарцинози [23]. Захворювання розвивається у жінок в два рази частіше, ніж у чоловіків [27].

Мета роботи - вивчити особливості патогенезу та лікування червоного плоского лишая.

Не зважаючи на те, що дерматоз відомий понад сто

років, етіологія та більшість ланок патогенезу ЧПЛ недостатньо вивчені. Це ускладнює розробку сучасної концепції виникнення даного хронічного дерматозу. Науковці виділяють декілька теорій патогенезу захворювання: імунну, інфекційну, спадкову, нейроендокринну, теорію метаболічних порушень, токсико-алергічних впливів [15, 22, 31].

За сучасними уявленнями підвищена чутливість шкіри до впливу різних факторів зовнішнього та внутрішнього середовища має генетичну основу [5]. Уявлення про можливість спадкової схильності підтверджується позитивними кореляціями між червоним плоским лишаєм та генами системи HLA. У хворих на цей дерматоз частіше ніж в загальній популяції виявляється антиген HLA-A3 [20]. У сучасних джерелах зазначено близько семидесяти випадків сімейного захворювання на цей дерматоз. Відмічено, що хворіють родичі в другому і третьому поколіннях. За даними ряду авторів, у хворих на розповсюджені форми частіше фіксуються антигени гістосумісності системи HLA: A3, B5, B8, B35, а HLA-B8 і HLA-B5, виявлені при ерозивно-виразковій та верукозній формах [28]. Виявлений зв'язок між виникненням генералізованої і медикаментозно-індукованою формами ЧПЛ та наявністю антигена HLADR1 та DQw1 [12].

На думку багатьох авторів у генетично схильних осіб фіксуються імунологічні зміни при ЧПЛ, що розвиваються під впливом провокуючих факторів [25]. Так, на даний час, загальноприйнятою є імунологічна теорія розвитку ЧПЛ.

Імунні порушення при даному дерматозі зумовлені порушенням клітинної ланки імунного захисту. Але потрібно враховувати, що також змінюється стан гуморального імунітету разом з регуляторними механізмами імунної системи, які контролюють адекватність реакції організму на антиген на молекулярно-клітинному та клітинно-тканинному рівнях [17]. У крові хворих виявлено зниження кількості Т-клітин та їх функціональної активності, а саме здатності утворювати спонтанні розетки в присутності фітогемаглютеніну, конканаваліну А [1]. Зниження загальної кількості Т-клітин, а також зміни нормального співвідношення субпопуляцій Т-лімфоцитів за рахунок зменшення Т-супресорів призводить до збільшення коефіцієнта Т-хелпери/Т-супресори. Потрібно зауважити, що співвідношення субпопуляцій залежить від стадії патологічного процесу,

ступеня його важкості, поширеності. На початкових стадіях хвороби в крові та інфільтраті збільшена кількість Т-хелперів (CD4), тоді, як на пізніх - превалюють Т-супресори (CD8) і цитотоксичні клітини [20].

Велике значення надається цитотоксичним імунним реакціям в базальному шарі епідерміса. В дерматоепідермальній зоні спостерігається збільшення кількості клітин Лангерганса. Кератиноцити і клітини Лангерганса у відповідь на контакт з чужерідними антигенами (ліки, віруси та ін.) посилено продукують інтерлейкін-1, який викликає міграцію Т-лімфоцитів до вогнища ураження. Таким чином розвивається запальний процес. Біологічно активні речовини, що запускають імунні реакції можуть продукуватись і іншими клітинами Т-кіллерами, моноцитами, макрофагами при контакті з антигеном. В осередках ураження при ЧПЛ виявляються переважно Т-лімфоцити, клітини Лангерганса, активні макрофаги, в невеликій кількості В-лімфоцити. Створені в осередках ЧПЛ імунологічні зміни відповідають гіперчутливості уповільненого типу і розглядаються як четвертий тип гіперергічної реакції. Інтерлейкін-1, який складається з мікрогетерогених поліпептидів, стимулює виділення інтерлейкіну-2 Т-лімфоцитами та запускає "інтерлейкіновий каскад". Відбувається синтез інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-5, інтерлейкіну-13, що активує лімфоцити і підсилює реакцію гіперчутливості сповільненого типу. Активовані лейкоцити у верхніх шарах дерми секретують збільшену кількість інтерферона (γ IFN). Останній викликає зміни кератиноцитів, прискорює їх диференціацію та сприяє гіпергранулозу [6].

У дослідженнях було виявлено, що в диференціації кератиноцитів провідну роль відіграє Brn2 транскрипційний фактор, який активно залучає Т-лімфоцити. Змінені кератиноцити розпізнаються імунокомпетентними клітинами як чужерідні і стають ціллю для цитотоксичної дії Т-лімфоцитів. Цю реакцію можна розглядати як реакцію "трансплантат проти хазяїна" [8, 24, 42]. Звернувши на це увагу, вчені дійшли до висновку, що в патогенезі ЧПЛ задіяні аутоімунні механізми.

Аутоімунна реакція забезпечується Т-цитотоксичними лімфоцитами, цитотоксичний потенціал яких значно посилюється INF- α , що синтезується плазмоцитоїдними дендритними клітинами. Плазмоцитоїдні дендритні клітини продукують велику кількість INF- α після стимуляції різними антигенами (включно з вірусною ДНК), тому їм відводиться роль в ранній протівірусній відповіді [41].

Одночасно з імунодепресією при ЧПЛ спостерігаються зміни в гуморальній ланці імунітету. У сироватці крові хворих підвищений рівень IgG і IgA. Відзначено зміну співвідношення IgA і IgG в сироватці крові, тобто явище дисгаммаглобулінемії [34].

Імуноморфологічні дослідження шкіри та слизових оболонок виявили відкладення фібрину в зоні базальної мембрани при багатьох клінічних формах ЧПЛ. Відкладання фібрину навколо судин, а іноді і в просвіті судин виявляється при папульозній і гіперкератотичній

формах ЧПЛ. Відкладення IgA на окремих ділянках дермоепідермального з'єднання виявляються при ерозивно-виразковій і гіперкератотичних формах. Виявлено підвищений вміст циркулюючих імунних комплексів в сироватці хворих на ЧПЛ, що призводить до різкого підвищення проникності судинної стінки [18].

На користь вірусної та інфекційної теорії ЧПЛ свідчать гострий початок, хронічний перебіг, зв'язок загострень з респіраторними вірусними хворобами, позитивний ефект при застосуванні різноманітних протимікробних/протівірусних препаратів [26, 38].

О. Ф. Рабинович та співав. [20] вважають вагомими в етіології ЧПЛ слизової оболонки ротової порожнини гриби роду *Candida*, *Staphylococcus aureus* і умовно патогенні ентеробактерії.

Встановлено взаємозв'язок між ерозивною формою ЧПЛ та вірусним гепатитом С, визнаючи роль вірусної РНК в патогенезі ЧПЛ [3, 37, 40].

Виявлено ДНК вірусу герпесу людини I типу, ВЕБ та вірус папіломи людини 16 типу, а також їх поєднання, у пацієнтів хворих на ЧПЛ слизової оболонки ротової порожнини. Описано виникнення ЧПЛ після перенесеного генітального герпесу та виникнення ЧПЛ кон'юнктиви після перенесеного кератиту, що був викликаний простим герпесом [36].

Дебюту ЧПЛ сприяє застосування різноманітних протівірусних та протиінфекційних вакцин. Це пов'язують з ідентичністю рецепторів на кератиноцитах і вірусного протеїна S, що приводить до стимуляції виробки цитотоксичних Т-лімфоцитів і апоптозу кератиноцитів [29, 32, 33].

Оприлюднені дані виникнення ЧПЛ у дітей після однократного застосування коклюшно-дифтерійно-правцевої і поліомієлітної вакцини, тривакцини проти кіру, епідемічного паротиту і краснухи, після вакцинації від гепатиту В, після використання протигрипозної вакцини [39].

Зареєстровані випадки ЧПЛ шкіри і слизової оболонки ротової порожнини у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, в тому числі з розвитком гіпертрофічної форми [35].

Таким чином, на даний час, переконливих аргументів на користь вірусної теорії виникнення ЧПЛ не достатньо. Тому це питання залишається дискусійним.

Особливої уваги заслуговує інтоксикаційна теорія. Вона розглядає зв'язок захворювання з токсичним впливом на організм різноманітних лікарських препаратів, шкідливих умов праці, а також аутоінтоксикації, зумовленої захворюваннями шлунково-кишкового тракту, печінки, підшлункової залози. Серед препаратів, що викликають даний дерматоз розглядають антибіотики, протималярійні засоби, бета-блокатори, антидіабетичні засоби, діуретики, сульфаніламідні, протитуберкульозні засоби, антиаритмічні препарати, антигельмінтні засоби, нестероїдні протизапальні препарати, препарати золота, сполуки миш'яка, цитостатики, інгібітори АПФ, блокаторами TNF- α . Механізм розвитку медикамен-

тозного червоного плоского лишая вивчено недостатньо. Можливо, шкірні реакції не завжди мають алергічний характер. Вони можуть бути результатом токсичного впливу препарату внаслідок перевищення дози, побічної його дії, індивідуальної непереносимості. Розглядається порушення елімінації препарату або його метаболізму. Серед факторів порушення метаболізму лікарських засобів суттєве значення мають ферментопатії - зниження активності ферментів, які інактивують ці препарати [8, 13, 21].

Певного значення для виникнення ЧПЛ надають травми. Пошкодження слизової оболонки ротової порожнини можливе в результаті механічного подразнення її металевою пломбою, або коронкою. Крім того, після встановлення протезів з різних металів в ротовій порожнині виникають токи через різницю потенціалів, це призводить до розвитку ерозивних, або виразкових форм ЧПЛ [8].

У розвитку аутоінтоксикації організму важливу роль відіграє стан шлунково-кишкового тракту, ендокринної системи та ендотеліальна дисфункція [16].

Особливої уваги заслуговує стан мікроекології кишечника, порушення якого призводить до дисбактеріозу. Деякі науковці вказують на глютену ентеропатію, як передумову розвитку ЧПЛ [6].

Згідно клініко-статистичним даним супутні захворювання виявлені у 51 % хворих на ЧПЛ. Серед них хронічний гастрит, хронічний ентероколіт, холецистит, виразкова хвороба шлунка та кишечника, хронічний гепатит, хронічний панкреатит, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет [28].

Нейроендокринна теорія базується на клінічних спостереженнях де провідну роль відіграють емоційний стрес, психічна травма, ураження ЦНС в розвитку ЧПЛ. У пацієнтів з ЧПЛ виявлено проблеми зі сном, зниження настрою і наявність тривожності в порівнянні з контрольною групою. Зв'язок початку хвороби чи його рецидивів зі стресом пов'язують 65 % хворих [10, 11]. У сироватці крові хворих виявлено достовірне збільшення рівнів адреналіну, ацетилхолінестерази, серотоніну, що свідчить про гормонально-медіаторну дисоціацію симпатико-адреналової системи [7, 8, 9].

Одним з біохімічних проявів неврогенних реакцій при ЧПЛ є зсув прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в напрямку активації процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в біологічних мембранах і рідинах [8, 24, 30]. Саме цей напрямок на сучасному етапі є пріоритетним та заслуговує детального подальшого вивчення.

ЧПЛ характеризується хронічним рецидивуючим перебігом, тривалістю від 5 до 40 років. Початок дерматозу виникає з висипки, свербіжу, загального нездужання, нервового стресу [8].

Клінічні форми виділяють за характером первинного елемента. Папульозна (типова) є самою розповсюдженою формою ЧПЛ і зустрічається у 75-80 % хворих.

Серед атипичних форм виділяють гіпертрофічну, атрофічну, бульозну, фолікулярну, пігментну, кільцеподібну, лінійну, зостеріформну, моніліформну, гіперкератотичну, ерітематозну. Згідно наших спостережень частими стали випадки ізольованого ураження слизової оболонки ротової порожнини. Серед них виділяють: типову, ексудативно-гіперемічну, ерозивно-виразкову, гіперкератотичну, бульозну, атрофічну [6].

Оскільки ЧПЛ хронічний процес з різними за важкістю клінічними формами і складним патогенезом, ефективне лікування можливе лише при комплексному підході із застосуванням сучасних засобів і методів. Лікування починається з проведення професійної гігієни, усунення вогнищ хронічної інфекції, травматичних факторів. Необхідно виключити з раціону харчові продукти, що подразнюють слизову оболонку ротової порожнини (гарячі страви, консервовані продукти, цитрусові, шоколад, горіхи, мед, алкоголь), а також тютюнопаління [20].

При прогресуванні захворювання використовують дезінтоксикаційну терапію (неогемодез, реосорбілакт). Гіпосенсибілізуючі засоби (30 % натрію тіосульфат, 10 % кальцію глюконат, 25 % магнію сульфат). Антигістамінні засоби (лоратадин, дезлоратадин, фенкарол, фексофенадин). При виразному свербіжі шкіри, наявності скарг невротичного характеру, порушеннях сну рекомендують антигістамінні препарати, що мають седативні властивості (хлоропірамін, клемастин, мебгідролін). При виразному нічному свербіжі показано використання ін'єкційних форм зазначених антигістамінних препаратів I покоління. Седативні засоби (гліцисед, таблетки валеріани, 3 % розчин натрію броміду, настоянка пустирника, півонії). За необхідності призначають транквілізатори (гідазепам, адаптол). У разі важкого перебігу, торпідності до терапії або при ерозивно-виразковій, бульозній формах, при ураженні слизових оболонок призначають: препарати амінохінолінового ряду (делагіл) та/або кортикостероїдні препарати (преднізолон, бетаметазон) [2]. Також використовують ретиноїди протягом 3-4 тижнів. При ерозивно-виразковій формі може використовуватись цитостатик (циклоспорин А) протягом двох тижнів [4, 28]. Враховуючи мікробний фактор в патогенезі ЧПЛ є досвід застосування антибіотиків широкого спектру дії (тетрацикліни, макроліди та ін.) [20].

При розповсюдженому шкірному процесі: ПУВА-терапія, 25-30 сеансів на курс.

При гіпертрофічній формі: лазеродеструкція з використанням вуглекислого, інфрачервоного лазерів; апаратна кріодеструкція окремих вогнищ (процедуру проводять 1 раз на тиждень, на курс 4-6 сеансів); внутрішньовогнищеве введення кортикостероїдних препаратів (бетаметазон, триамцінолон).

При гіперкератотичній формі: кортикостероїдні мазі, що містять кератолітичні засоби, чергуються з використанням нафталанової, іхтіолової, солідолової мазей.

У разі ерозивно-виразкової та бульозної форм на ерозії: солкосерил (гель, мазь), метилурацилова мазь, тіотриазолінова мазь [2].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Актуальність проблеми вивчення червоного плоского лишая обумовлена зростанням рівня захворюваності, варіабельністю його клінічного перебігу, частим

розвитком атипичних форм, резистентних до терапії, що традиційно використовується, зменшенням терміну ремісії.

Враховуючи теорії патогенезу найбільш перспективним є вивчення стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та процесів обміну гомоцистеїну у розвитку ЧПЛ. На нашу думку, це може забезпечити розробку патогенетично обґрунтованого комплексного лікування даного дерматозу.

Список посилань

1. Адаменко, Г. П. & Козин, В. М. (1993). Клинико-лабораторная оценка цитокинов при воспалительных заболеваниях кожи. *Вестник дерматологии и венерологии*, 2, 20-25.
2. Айзятупов, Ю. Ф. (2010). *Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии: Иллюстрированное руководство*. Донецк: Каштан.
3. Бутарева, М. М. & Жилова, М. Б. (2010). Красный плоский лишай, ассоциированный с вирусным гепатитом С, особенности терапии. *Вестник дерматологии и венерологии* (1), 105-108.
4. Гаранян, Л. Г. & Авагян, Д. В. (2014). Циклоспорин А в дерматологии. *Российский журнал кожных и венерических болезней* (5), 8-15.
5. Димо, В. М. (2005). Грибкові ураження шкіри у хворих на червоний плоский лишай (За даними клініко-мікологічних досліджень). *Український журнал дерматології, венерології, косметології*, (2), 60-62.
6. Довжанский, С. И. & Слесаренко, Н. А. (1998). Клиника, иммунопатогенез и терапия красного плоского лишая. *Русский медицинский журнал*, (6), 348-352.
7. Довжанский, С. И., Мышкин, А. К., Третьякова, Л. Н. & Юдин, С. И. (1984). Иммунологические показатели у больных диффузным невритом и красным плоским лишаем. *Патогенез и терапия кожных и венерических заболеваний*, (27), 141-144.
8. Довжанский, С.И. & Слесаренко, Н.А. (1990). Красный плоский лишай. Саратов: Саратовский университет.
9. Довжанский, С. И. & Слесаренко, Н. А. (1995). Случай склеродермоподобного серпигинозирующего пигментного красного плоского лишая. *Вестник дерматологии*, (1), 52-53.
10. Дороженко, И. Ю., Снарская, Е. С. & Шенберг, В. Г. (2015). Коморбидные психические расстройства у больных красным плоским лишаем. *Российский журнал кожных и венерических болезней*, (5), 38-41.
11. Дороженко, И. Ю., Снарская, Е. С. & Шенберг, В. Г. (2016). Красный плоский лишай и ассоциированные психосоматические расстройства. *Вестник дерматологии и венерологии*, (4), 27-32.
12. Ежова, М. Н., Миронова, О. С., Иваненко, О. А. & Минакова, М. Э. (2002). Атрофическая форма красного плоского лишая. *Российский журнал кожных и венерических болезней*, (6), 10-15.
13. Игнатъев, Д. В. (2007). Клинические формы красного плоского лишая. *Consilium provisorum*, 5(4), 30-32.
14. Кадыгроб, И. В., Хитрина, Н. В. & Гуцу, Н. В. (2016). Новые возможности лечения больных с красным плоским лишаем. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*, 2, 72-76.
15. Кунгуров, С. В., Прохоренков, В. И., Солнцева, А. С. & Большаков, И. Н. (2003). Этиология, патогенез и терапия красного плоского лишая (обзор литературы). *Сибирское медицинское обозрение*, 5, 59-64.
16. Кутасевич, Я. Ф., Олійник, І. О., Джораева, С. К. & Мангушева, В. Ю. (2016). Ступінчаста ентеросорбція як оптимальний метод корекції мікробіоцинозу кишечника у хворих на алергодерматози. *Дерматологія та венерологія*, 71 (1), 79-87.
17. Ломоносов, К. М. (2010). Красный плоский лишай. *Лечащий врач*, 1, 26-28.
18. Машкиллейсон, А. Я., Абрамова, Е. И. & Петрова, Л. В. (1995). Лечение больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. *Вестник дерматологии и венерологии*, 2, 55-58.
19. Михеев, Г. Н., Красносельских, Т. В., Ястребов, В. В. & Григорян, А. Э. (2014). Редкая форма поражения ладоней и подошв при красном плоском лишае. *Вестник дерматологии и венерологии*, 6, 136-143.
20. Рабинович, О. Ф., Гусева, А. В. & Абрамова, Е. С. (2015). Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии у больных с осложненными формами красного плоского лишая. *Стоматология*, 2, 40-46.
21. Рахматов, Т. П. & Ирсалиев, Х. И. (2001). О состоянии слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем. *Вестник дерматологии и венерологии*, 3, 31-33.
22. Симонова, А. В., Хамаганова, И. В. & Нажмутдинова, Д. К. (2010). Красный плоский лишай: перспективы нового подхода к терапии и прогнозу. *Российский журнал кожных и венерических болезней*, 3, 39-41.
23. Слесаренко, Н. А., Ледванов, М. Ю. & Довжанский, С. И. (1995). Реакции бласттрансформации лимфоцитов и интерлейкинов у больных красным плоским лишаем и псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии*, 2, 31-34.
24. Слесаренко, Н. А., Утц, С. Р., Артемина, Е. М., Штода, Ю. М. & Карпова, Е. Н. (2014). Коморбидность при красном плоском лишае. *Клиническая дерматология и венерология*, 5, 4-10.
25. Тарасенко, С. В., Шатохин, А. И., Умбетова, К. Т. & Степанов, М. А. (2014). Т-клеточное звено иммунитета в патогенезе плоского лишая слизистой оболочки рта. *Стоматология*, 1, 60-63.
26. Шумский, А. В. & Трунина, Л. П. (2004). *Красный плоский лишай полости рта*. Самара: Самарский мед. институт "РЕАВИЗ".
27. Юсупова, Л. А. & Ильясова, Э. И. (2013). Красный плоский лишай: современные патогенетические аспекты и методы терапии. *Практическая медицина*, 3, 13-17.
28. Юсупова, Л. А. & Хайретдинова, К. Ф. (2015). Современный взгляд на проблему красного плоского лишая. *Лечащий врач*, 7, 61-65.
29. Agrawal, A. & Sheno, S. D. (2004). Lichen planus secondary to hepatitis B vaccination. *Indian J. Dermatol. Venerol. Leprol.*, 70, 234-235.
30. Aly, D. G. & Shahin, R. S. (2010). Oxidative stress in lichen planus. *Acta Dermatovenerol. Alp. Panonica Adriat.*, 1, 3-11.
31. Burgdorf, W. H. C., Plewig, G., Wolff, H. H. & Landthaler, M. (2009). *Dermatology*. Berlin.
32. Criado, P. R., Ramos De Oliveira, R., Vasconcellos, C. & Jardim Criado, R. F. (2004). Two case reports of cutaneous

- adverse reactions following hepatitis B vaccine: lichen planus and granuloma annulare. *JEADV*, 18, 603-606.
33. Drago, F. & Rebora, A. (2002). Cutaneous immunologic reactions to hepatitis B virus vaccine. *Ann Intern. Med.*, 136, 780.
34. Eisen, D. (2002). The clinical features, malignant potential and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2, 207-214.
35. Emadi, S. N., Akhavan-Mogaddam, J., Yousefi, M., Sobhani, B., Moshkforoush, A. & Emadi, S. E. (2010). Extensive hypertrophic lichen planus in an HIV positive patient. *Dermatol Online J.*, 6, 8.
36. Ghorpade, A. (2010). Wolf's isotopic response-lichen planus at the site of healed herpes zoster in an Indian woman. *Int. J. Dermatol.*, 2, 234-235.
37. Gimenez-Garcia, R. & Perez-Castrillon, J. L. (2003). Lichen planus and hepatitis C virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 17, 291-295.
38. Hantash, B. M. & Kanzler, M. H. (2007). The efficacy of tetracycline antibiotics for treatment of lichen planus: an open-label clinical trial. *Br. J. D.*, 4, 758-760.
39. Jautova, J., Zelenkova, H. & Baloghova, J. (2000). *Immunological aspects of lichen rubber planus*. 9th Congress of the EADV: Abstracts, Geneva.
40. Lodi, G., Pellicano, R. & Carrozzo, M. (2010). Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral Dis.*, 7, 601-612.
41. Massone, C., Talhari, C., Talhari, S., Mendes Schettini, J. A. P., Numzi, E., Tavares Parente, N., Clapasson, A. & Lima Ferreira, L. C. (2009). *Study of T regulatory cells and plasmacytoid dendritic cells in leprosy*. 18th Congress of the EADV: Abstracts, Berlin.
42. Rodriguez-Nunez, I., Blanco-Carrion, A., Garcia, A. G. & Rey, J. G. (2001). Peripheral T-cell subsets in patients with reticular and atrophic-erosive oral lichen planus. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Radiol. Endod.*, 2, 180-188.

Мельник Т.В., Бондар С.А., Гаврилюк А.А.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Резюме. Описаны сведения о красном плоском лишае, рассматриваются вопросы распространенности, этиологии и патогенеза. Приведены клинические формы красного плоского лишая и методы его лечения у больных.

Ключевые слова: красный плоский лишай, патогенез, клинические формы, лечение.

Melnik T.V., Bondar S.A., Gavriluk A.O.

MODERN PATHOGENETIC ASPECTS AND METHODS OF LICHEN PLANUS TREATMENT

Summary. The article provides information about lichen planus, discusses the prevalence, etiology and pathogenesis. The clinical forms of red lichen planus and methods of its treatment in patients were presented.

Key words: Lichen planus, pathogenesis, clinical forms, treatment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Незгода І.І.

Стаття надійшла до редакції 21.07.2017 р.

Мельник Тетяна Вікторівна - аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького медичного університету ім. М.І. Пирогова; tetianamnk@gmail.com; (097) 704 48 94

Бондар Сергій Анатолійович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького медичного університету ім. М.І. Пирогова; venereology@vnmu.edu.ua

Гаврилюк Алла Олександрівна - д.мед.н., проф., завідувач кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького медичного університету ім. М.І. Пирогова; (097) 791 28 63

© Осовська Н.Ю., Шеремета Б.В., Шершун С.В., Берко Г.К., Грібенюк О.В., Мостович Я.В.

УДК: 616.12-007.2-08

Осовська Н.Ю., Шеремета Б.В., Шершун С.В., Берко Г.К., Грібенюк О.В., Мостович Я.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), кардіологічне відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВНЕСОК МАЛИХ СТРУКТУРНИХ АНОМАЛІЙ СЕРЦЯ У ФОРМУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме. Малі структурні аномалії серця - це аномалії розвитку серцево-судинної системи, які характеризуються наявністю різноманітних анатомічних відхилень від норми структур серця та магістральних судин та входять до структури синдрому дисплазії сполучної тканини - одного з найбільш поширених спадкових аутосомно-домінантних захворювань людей молодого та середнього віку. Найбільш прогностично небезпечними серед малих структурних аномалій серця є множинні аномальні хорди лівого шлуночка, які можуть бути ознакою важкого спадкового захворювання - некомпактного лівого шлуночка. Клінічне значення даних аномалій залежить від ступеня їх вираженості та впливу на внутрішньосерцеву гемодинаміку, що й описано у статті.

Ключові слова: малі структурні аномалії серця, аномальні хорди лівого шлуночка, некомпактний міокард лівого шлуночка.

Вступ

Малі структурні аномалії серця (МСАС) - це велика гетерогенна група аномалій розвитку серцево-судинної системи, яка характеризується наявністю різноманітних анатомічних та морфологічних відхилень від нор-

ми структур серця та магістральних судин.

МСАС входять до структури синдрому дисплазії сполучної тканини (СДСТ) - одного з найбільш поширених спадкових аутосомно-домінантних захворювань людей

молодого та середнього віку. Це захворювання визнають як порушення розвитку сполучної тканини в ембріональному та постнатальному періодах внаслідок генетичних змін фібриногенезу зовнішньоклітинного матриксу, що призводить до порушення гомеостазу на тканинному, органному та організмовому рівнях [1, 2]. З розвитком ехокардіографічної апаратури значно зросла частота виявлення МСАС. Із введенням в кардіологічну практику трьох- та чотирьохвимірної ехокардіографії частота виявлення малих кардіальних аномалій в популяції молодих людей сягає 70 % [3].

На сьогоднішній день думка про безпечність МСАС дещо змінилася. За даними більшості авторів, МСАС можуть бути причиною таких ускладнень, як гемодинамічно значуща мітральна регургітація, розвиток хронічної серцевої недостатності, інфекційного ендокардиту, тромбоемболій великого кола кровообігу та аритмій, які, всвою чергу, можуть бути причиною раптової смерті (РС) пацієнтів [6, 7, 8].

Мета роботи - вивчити особливості патогенезу та клінічної картини у пацієнтів із аномальними хордами та некомпактним міокардом лівого шлуночка, оцінити прогностичне значення останніх та систематизувати критерії щодо їх діагностики та лікування.

Аномальні хорди лівого шлуночка. АХ шлуночків серця - це сполучнотканинно-м'язові утворення (трабекули, хорди, "тяжі"), які, на відміну від нормальних хорд, мають ектопічне кріплення.

Реальна можливість прижиттєвої діагностики аномальних хорд стала доступною лише з удосконаленням ехокардіографічної (ЕхоКГ) техніки. Ехокардіографічно АХ візуалізуються у вигляді ехо-щільних тонких лінійних утворень, які не мають зв'язку з клапанним апаратом серця.

Частота виявлення АХ шлуночків серця в популяції, за даними автопсії, сягає 16 % [10], а за даними ЕхоКГ, коливається в межах від 1 до 68 % випадків [1, 2, 11]. Такі відмінності, поза сумнівом, є свідомством різного методологічного підходу до виявлення АХ і до трактування отриманих даних.

У 95 % випадків аномально розташовані хорди знаходяться в порожнині лівого шлуночка, у 5 % - в порожнині правого [12]. Вони можуть бути як поодинокими, так і множинними, причому поодинокі зустрічаються в переважній більшості випадків - в 62 і 38 %, відповідно. АХ частіше діагностують у чоловіків (17-71 %), ніж у жінок (17-30 %), при цьому вікові відмінності неістотні. У людей молодого віку та підлітків АХ виявляються частіше, ніж у людей середньої вікової категорії, і мають більш яскраву симптоматику, пов'язану із гіперсимпатикотонією [1, 2, 12]. АХ часто виявляються при ішемічній хворобі серця та дилатаційній кардіоміопатії (25-43 %), ревматичному ураженні серця (38 %), дефектах міжшлуночкової перегородки та інших вроджених вадах серця (15 %) [10].

АХ можуть існувати як ізольовано, так і поєднуватися

з іншими малими структурними серцевими аномаліями. За даними різних авторів АХ поєднуються із пролапсом мітрального клапана в 53-68 % [2, 4, 11]. Цей факт підтверджує чіткий патогенетичний зв'язок між АХ і пролапсом мітрального клапана, а також дозволяє погодитися із запропонованим М. Glesbi терміном "mass"-фенотип (змішаний фенотип) у таких пацієнтів і модифікувати "фенотипічну протяжність" в наступному вигляді: норма - АХ - пролапс мітрального клапана - синдром Марфана або Елерса-Данлоса [14].

На сьогодні не існує загальноприйнятої класифікації аномальних хорд серця. В ехокардіографічній практиці найчастіше застосовують спрощену класифікацію, за якою виділяють множинні та поодинокі АХ, які, в свою чергу, можуть бути верхівковими та серединними поперечними, набагато рідше - повздовжніми та діагональними.

АХ ЛШ, як правило, є причиною систолічного шуму переважно на верхівці серця, який реєструється в 72-100 % випадків, може змінюватися при зміні положення тіла або при фізичному навантаженні [11, 14]. Генез шуму, можливо, пов'язаний із збільшенням швидкості кровотоку, турбулентністю потоку крові і вібрацією АХ при їх розташуванні на шляхах притоку та відтоку крові зі шлуночків.

У пацієнтів з АХ у 78-90 % діагностуються неспецифічні симптоми вегетативної дисфункції, яка носить конституціональний, генетично обумовлений характер, аналогічний такому при пролапсі мітрального клапана [5, 6].

Синдроми передзбудження шлуночків при АХ реєструються у 12-20 % [1]. Вважають, що причиною виникнення передзбудження шлуночків є наявність в АХ волокон провідної системи і клітин Пуркіньє. В результаті цього АХ шлуночків можуть бути додатковим шляхом прискореного атріовентрикулярного проведення імпульсу з можливим функціонуванням механізму re-entry. Синдром ранньої реполяризації шлуночків виявляють у 72 % дітей і підлітків та у 19 % дорослих, що розглядають як прояв нестабільного функціонування додаткового атріофасцикулярного тракту [17].

Найбільш клінічно значущими проявами АХ є порушення ритму серця, які реєструються переважно у вигляді надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол. Екстрасистолічна аритмія, за даними деяких авторів, при АХ ЛШ зустрічається в 15,8-100 % випадків [1, 2, 13]. Ряд авторів відмітили у осіб із АХ ускладнення в вигляді шлуночкової тахікардії або фібриляції шлуночків, які навіть можуть визначати необхідність оперативного втручання [16, 17].

Порушення діастолічної функції лівого шлуночка при АХ, на думку ряду авторів [4, 12, 14], обумовлено зміненою релаксацією шлуночка в результаті наявності потовщених серединних та множинних хорд в його порожнині. Це призводить до деформації і порушення геометрії лівого шлуночка переважно під час розс-

лаблення (рис. 1). Крім того, в місцях прикріплення АХ, особливо в ділянці міжшлуночкової перетинки і задньої стінки, розвивається локальна гіпертрофія міокарда, яка ще більше деформує лівий шлуночок (рис. 2).

За отриманими нами даними у молодих людей з СДСТ та множинними АХ ЛШ було відмічено ремоделювання ЛШ у вигляді його дилатації та більш низька скоротлива функція ЛШ у порівнянні з молодими людьми контрольної групи, що супроводжувалося симптомами хронічної серцевої недостатності майже у половини пацієнтів (46 %) [9]. При поодиноких АХ лівого шлуночка суттєвих змін геометрії серця виявлено не було. Характер змін діастолічної функції в значній мірі залежав від топіки та кількості аномальних хорд. У 12 % пацієнтів з множинними хордами спостерігався рестриктивний тип діастолічної дисфункції, у пацієнтів з потовщеними серединними поперечними АХ ЛШ домінували зміни за типом порушення розслаблення - у 28 %. Подібні особливості структури та функцій ЛШ, вірогідно, є наслідком вродженої слабкості сполучнотканинного "каркасу" серця, а множинні хорди є ознакою, що відображає вагомість цих змін.

Таким чином, пацієнти з аномальними хордами шлуночків, як і всі пацієнти з малими структурними серцевими аномаліями, мають бути віднесені до групи ризику у зв'язку з можливістю розвитку, насамперед, шлуночкових екстрасистол високих градацій, пароксизмів шлуночкової тахікардії та серцевої недостатності.

Некомпактний лівий шлуночок та множинні аномальні хорди як його маркери. До недавнього часу всі випадки аномальних хорд шлуночків серця розцінювали виключно як прояв дисплазії сполучнотканинних структур серця, тобто різновид МСАС. На користь цього припущення свідчив факт поєднання АХ лівого шлуночка із пролапсом мітрального клапана та іншими МСАС. Проте, подібні поєднання зустрічаються менш ніж у третини хворих з АХ. Крім того, при гістологічному дослідженні аномальних хорд, особливо множинних, разом зі сполучною тканиною, знаходять м'язові волокна, причому іноді м'язова тканина переважає [11].

Останнім часом в літературі з'явилися повідомлення відносно того, що множинні АХ ЛШ можуть бути характерною ознакою і навіть діагностичним критерієм важкого порушення кардіального ембріогенезу - синдрому некомпактності міокарда лівого шлуночка або некомпактного лівого шлуночка (НЛШ).

Основною рисою некомпактного міокарда є наявність численних перемичок і трабекул в лівому шлуночку з наявністю між ними міжтрабекулярних порожнин, які вкриті зсередини ендокардом та з'єднуються з порожниною ЛШ (рис. 3). Множинні перемички-балки разом з трабекулами формують широкий некомпактний губчастий шар серцевого м'язу, тоді як шар однорідного істинного міокарда залишається тонким. Така змінена структура приводить до швидко наростаючого погіршення скоротливої здатності серця з виникненням фатальної СН.

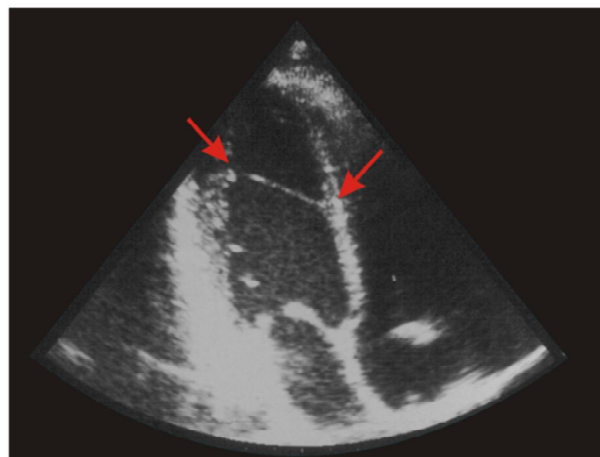


Рис. 1. Аномальна поперечна хорда в лівому шлуночку з локальною гіпертрофією в місцях кріплення (вказано стрілками).

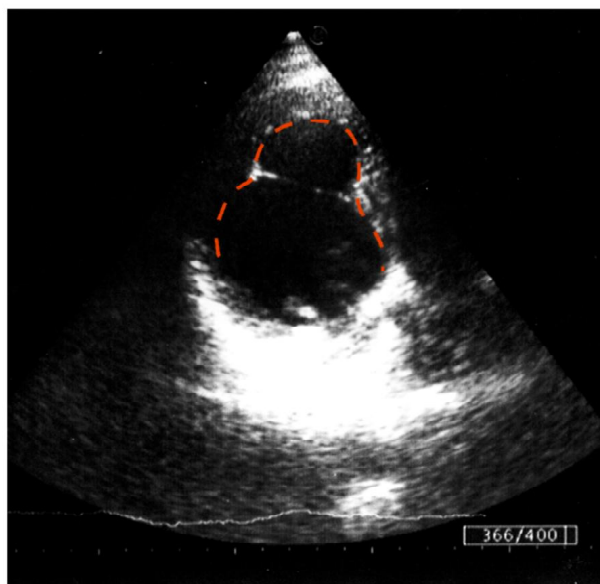


Рис. 2. Деформація в діастолу лівого шлуночка аномальною хордою (порожнина окреслена пунктиром).

Ізольована некомпактність лівого шлуночка - захворювання серця з достатньо чіткими морфологічними і клінічними проявами. Збільшення його частоти останніми роками свідчить не стільки про дійсну поширеність НЛШ, скільки про те, що цей діагноз раніше залишався невстановленим, а констатувалися лише ускладнення в термінальній стадії. Навіть після введення в 1990 році терміну "некомпактність лівого шлуночка" про цю патологію найчастіше повідомлялося в контексті досліджень причин раптової смерті пацієнтів, фатальних шлуночкових аритмій і системних тромбоемболій. Удосконалення технологій ЕхоКГ, введення другої гармоніки і контрастування порожнин серця дозволило діагностувати цю патологію і у безсимптомних пацієнтів.

Ізольована некомпактність міокарда лівого шлуночка

ка відповідно до визначення і класифікації кардіоміопатій ВООЗ разом з фіброеластозом і мітохондріальними кардіоміопатіями відноситься до категорії "некласифікованих" кардіоміопатій [18]. Включення НЛШ в дану категорію відображає відсутність загальноприйнятого уявлення насамперед про етіологію і патогенез захворювання.

За сучасними уявленнями, НЛШ є результатом порушення ембріогенезу на ранніх стадіях розвитку зародка, коли серце складається з нещільної сітки трубчастих м'язових волокон (губчастий міокард), які в процесі розвитку серцевого м'яза поступово "зростаються". При нормальному розвитку ембріона великі порожнини з сіткою балочок-трабекул зменшуються і сплющуються з формуванням коронарного кровообігу, а поверхня ендокарда вирівнюється. Якщо процес розвитку порушується, залишаються з'єднання між порожниною ЛШ і міжтрабекулярними порожнинами. Це і складає основу ізольованої некомпактності міокарда.

Іноді некомпактність міокарда пов'язана з іншими аномаліями розвитку, які викликають наростання тиску в серцевих порожнинах. У таких випадках глибокі трабекули з'єднуються не тільки з порожниною ЛШ, але і з коронарними артеріями. Подібні зміни частіше зустрічаються у пацієнтів з генетичними захворюваннями (синдром Барза, дистрофія Емері - Дрейфуса).

Відомі випадки, коли клінічні симптоми при НЛШ виникали в ранньому грудному віці, і першим проявом захворювання була важка недостатність кровообігу, яка, зазвичай, призводила до смерті [19, 20, 21]. Однак відмічено і безсимптомні випадки, які виявлено в результаті ехокардіографічного дослідження. Некомпактність лівого шлуночка може мати місце у людей різних вікових категорій, але переважно зустрічається у дітей та осіб молодого віку. Дійсна поширеність НЛШ невідома. За даними більшості авторів НЛШ зустрічається у 9,2-9,5 % дітей з діагностованими кардіоміопатіями [22, 23]. Серед дорослого населення цей показник коливається в межах 0,014-0,05 %. [24, 25]. У зв'язку зі складністю діагностики і недостатньою обізнаністю лікарів дане захворювання НЛШ часто залишається нерозпізнаним, і хворому найчастіше діагностують дилатаційну та гіпертрофічну кардіоміопатії, фіброеластоз, ендоміокардальний фіброз, міокардит, тромбоз порожнини ЛШ, локальну гіпертрофію стінки ЛШ, рестриктивну кардіоміопатію, перикардит [25].

Патологічна структура міокарда викликає його дисфункцію, що приводить до серцевої недостатності. Ступінь вираженості СН залежить від кількості патологічних "некомпактних" сегментів лівого шлуночка. Окрім зменшення скоротливої функції серцевого м'яза, в генезі серцевої недостатності велику роль відіграє недостатнє наповнення, викликане порушеною релаксацією зміненого ЛШ. В деяких випадках НЛШ спостерігається надмірне утворення сполучнотканинних волокон в ендокарді, подібно до фіброеластозу, що також

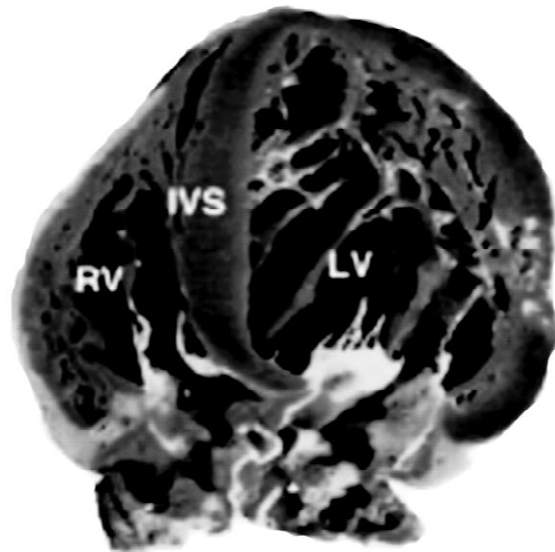


Рис. 3. Макропрепарат лівого шлуночка з некомпактністю лівого шлуночка.

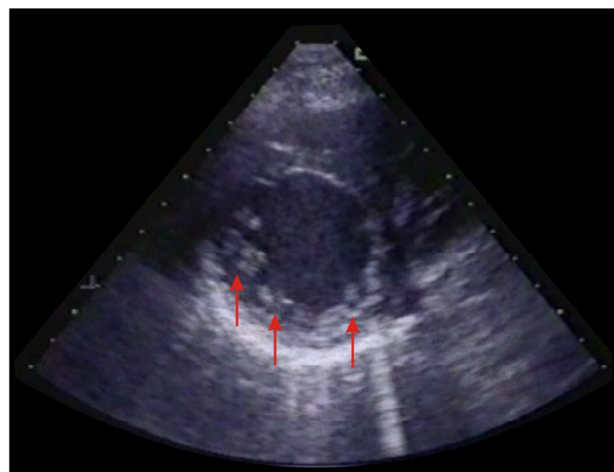


Рис. 4. Ознаки некомпактності лівого шлуночка у вигляді "мережива" в поперечній парастернальній позиції на рівні серединних сегментів.

погіршує діастолічну функцію.

Основним методом діагностики НЛШ є ультразвукове дослідження серця. Систематизовані ехокардіографічні критерії діагностики ізольованої некомпактності міокарда запропоновані R. Jenni і E. Oechslin [26]. До ЕхоКГ-критеріїв НЛШ відносяться: потовщення стінки лівого шлуночка за рахунок некомпактного шару із співвідношенням некомпактного шару до істинно-м'язового більше 2; візуалізація при кольоровому картуванні глибоких міжтрабекулярних синусів з турбулентними потоками крові, які з'єднуються із порожниною лівого шлуночка; наявність у порожнині лівого шлуночка множинних аномальних хорд (3 та більше); відсутність інших вад з боку серця в разі ізольованого НЛШ.

Глибокі трабекули з міжтрабекулярними порожнинами утворюють сприятливі умови для сповільненого і

турбулентного руху крові в них, що збільшує ризик тромбоутворення. На ехокардіограмах в поперечних зрізах лівого шлуночка мережа трабекул, які утворюють некомпактну частину міокарда, нагадує мереживо, що вдається до порожнини лівого шлуночка, між елементами якого на доплерограмах візуалізуються множинні турбулентні потоки крові (рис. 4). Саме у цих міжтрабекулярних лакунах і утворюються тромби. Подібна картина розцінювалася раніше як ознаки міокардиту Абрамова - Фідлера з тромбами на фоні зниження скоротливої здатності міокарда. Рядом авторів було доведено відсутність запальних маркерів при НЛШ, що зняло питання про запальну природу захворювання [27].

Прогноз хворих з НЛШ залежить від об'єму вражених сегментів, загальної скоротливої здатності міокарда, часу виникнення і швидкості наростання симптомів серцевої недостатності. Особливо несприятливий перебіг у пацієнтів з ФВ нижче 35 % [22, 25].

Хоча синдром некомпактного лівого шлуночка було вперше описано близько 20 років тому, проте, до теперішнього часу не визначено відношення до цієї патології на офіційному рівні, не уточнено питання її термінології і класифікації. Рекомендації щодо діагностики та лікування є несистематизованими і неконкретними, в зв'язку з чим захворювання рідко діагностують і часто неадекватно лікують. У той же час несприятливий прогноз і висока летальність при синдромі некомпактності міокарда визначають необхідність його розпізнавання на ранніх стадіях і диференційованого підходу до лікування з використанням сучасних методів як консервативного, так і хірургічного лікування.

Лікування АХ та НЛШ. Тактика ведення хворих з малими структурними аномаліями серця до середини 90-х років ХХ сторіччя була предметом серйозних розбіжностей. Будь-яких систематизованих рекомендацій щодо тактики ведення і спостереження за пацієнтами з АХ і на даний момент не існує, а питання лікування гострих порушень серцевого ритму (аритмій із порушенням гемодинаміки) не вирішені. Терапевтичні заходи полягають у використанні β-адреноблокаторів і ІАПФ [27]. Хірургічне лікування передбачає видалення аномальної хорди або локальну кріокоагуляцію ЛШ в місцях прикріплення аномальної хорди. За наявності проявів вегетативної дисфункції проводять курси лікування се-

дативними засобами, денними транквілізаторами.

Несприятливий прогноз і висока летальність при НЛШ визначають необхідність його розпізнавання на ранніх стадіях і диференційованого підходу до лікування залежно від важкості стану хворого з використанням сучасних методів як консервативного, так і хірургічного лікування. Етіологічне лікування НЛШ невідоме та, імовірно, на даному етапі розвитку медицини неможливе. Основним методом лікування є трансплантація серця. Хворим зі "зловкісними" порушеннями ритму необхідним є встановлення кардіовертера-дефібрилятора. Можливим і необхідним є лікування недостатності кровообігу і порушень ритму серця, відповідно до рекомендацій по лікуванню і профілактиці цих синдромів, а також адекватна профілактика тромбоемболічних ускладнень [27].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Малі структурні аномалії серця на сьогодні є проявами синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини, найбільш небезпечними їх кардіальними проявами є множинні аномальні хорди в порожнинах серця.

2. Пацієнти із аномальними хордами шлуночків належать до групи ризику у зв'язку з можливістю розвитку шлуночкових екстрасистол високих градацій, пароксизмів шлуночкової тахікардії та важкої серцевої недостатності.

3. Аномальні хорди лівого шлуночка є проявами такого важкого спадкового захворювання серця, як некомпактний міокард лівого шлуночка. Даний факт робить множинні аномальні хорди лівого шлуночка об'єктом акцентованої уваги, особливо у молодих людей із клінічною симптоматикою захворювання серця.

Не дивлячись на значну кількість робіт, присвячених вивченню поширеності та особливостей перебігу малих структурних аномалій серця, відкритим залишається питання їх клінічного перебігу та прогнозу таких пацієнтів. Тому на сьогодні є потреба у проведенні майбутніх досліджень з метою чіткої систематизації критеріїв діагностики аномальних хорд і некомпактного міокарда лівого шлуночка та оптимізації лікування даної категорії пацієнтів.

Список посилань

1. Бондаренко, И. П., Ермакович, И. И., Чернышов, В. А. (2004). Малые аномалии сердца в диагностике врожденной дисплазии соединительной ткани. *Український кардіологічний журнал*, 3, 66-69.
2. Земцовский, Э. В. (Ред.). (2000). *Соединительнотканые дисплазии сердца*. Санкт-Петербург: ТОО Политекс-Норд-Вест.
3. Herper, A. D., Ahmadi-Kashani, M. & Movahed, M. R. (2007). The prevalence of mitral valve prolapse in patients undergoing echocardiography for clinical reason. *International Journal of Cardiology*, 123(1), 55-57.
4. Мутафьян, О. А., Цыганова, О. Н. (2004). Малые аномалии сердца у детей и подростков. *Российский семейный врач*, 2, 4-11.
5. Чуриліна, А. В., Дорофеева, Г. Д., Манжелев, Г. М., Чала, Л. Ф. & Артеменко, С. П. (2003). Сучасні уявлення про етіопатогенез пролапсу мітрального клапана. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*, 2, 50-55.
6. Cetinkaya, M., Semizel, E., Bostan, O. & Cil, E. (2008). Risk of vasovagal syncope and cardiac arrhythmias in children with mitral valve prolapse. *Acta Cardiologica*, 63, 395-398.
7. Дядик, А. И., Багрий, А. Э., Гришин, Д. В., Самойлова, О. В., Тюркян, К. Р., Гайдуков, В. О... Зборовский, С. Р. (2004). Пролапс митрального клапана: современные представления о номенклатуре, эпидемиологии, диагностике, прогнозе и тактике ведения. Ч. 2. *Украинский ревматологический журнал*, 2, 50-55.

- ческий журнал, 3, 8-14.
8. Karakurum, B., Toprak, S., Yildirim, T., Karata?, M., Turan, I., Tan, M. & Benli, S. (2005). Silent cerebral infarct in patients with mitral valve prolapse. *International Journal of Neuroscience*, 115 (11), 1527-1537.
 9. Осовська, Н. Ю. (2008). Аналіз структурно-функціональних показників серця у пацієнтів з малими структурними серцевими аномаліями. *Український медичний часопис*, 4/ 66, VII-VIII, 54-58.
 10. Loukas, M., Louis, R.G., Black, B., Pham, D., Fudalej, M. & Sharkees, M. (2007). False tendons: an endoscopic cadaveric approach. *Clinical Anatomy*, 20 (2), 163-169.
 11. Gwinnutt, M. T. (2008). Left ventricular muscular false tendon. *Resuscitation*, 78 (1), 3-4.
 12. Тер-Галстян, А. А., Галстян, А. А., Потапенко, Т. Ф. (2001). Аномально расположенная хорда и пролапс митрального клапана у детей и подростков. *Украинский ревматологический журнал*, 2, 58-62.
 13. Weir, R. A., Dargi, H. J. & Findlay, I. N. (2007). Arrhythmogenic left ventricular false tendon. *Medical Journal of Australia*, 187 (10), 591.
 14. Glesby, M. J. (1989). Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum. *Journal of the American Medical Association*, 262, 523-528.
 15. Корженков, А. А., Рябиков, А. Н. & Малютина, С. К. (1991). Распространенность добавочных хорд в левом желудочке и синдрома ранней реполяризации желудочков (популяционное исследование). *Кардиология*, 4, 75-76.
 16. Ranjan, K., Thakur, M. D. & George Klein, J. (1996). Anatomic Substrate for Idiopathic Left Ventricular Tachycardia. *Circulation*, 93, 497-501.
 17. Suwa, M., Yoneda, Y., Nagao, H. (1989). Surgical correction of idiopathic paroxysmal ventricular tachycardia possibly related the left ventricular false tendon. *American Journal of Cardiology*, 64, 1217-1220.
 18. Richardson, R., McKenna, W. & Bristow, M. (1996). Report of the 1995 World Health Organization/ International Society and Federation of Cardiology. Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*, 93, 841-842.
 19. Kurosaki, K., Ikeda, U., Hoyo, Y. (1999). Familial isolated non compaction of the left ventricular myocardium. *Cardiology*, 91, 69-72.
 20. Lofiego, C., Biagini, E., Pasquale, F., Ferlito, M., Rocchi, G., Perugini, E. ... Rapezzi, C. (2007). Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction. *Heart*, 93, 65-69.
 21. Lilje, C., Růžek, V., Joyce, J.J., Barbara, T. R., Florian, F. F., Weiss, C. R. ... Weil, J. (2006). Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study. *European Heart Journal*, 27, 1855-1860.
 22. Engberding, R., Stillberger, C., Ong, P., Yelbuz, T.M., Gerecke, B. J. & Breithardt, G. Isolated Non-Compaction Cardiomyopathy. *Deutsches Ärzteblatt International* 2010 Mar; 107(12), 206-213.
 23. Pignatelli, R. H., McMahon, C. J., Dreyer, W. J., Denfield, S. W., Price, J., Belmont, J. W. ... Towbin, J. A. (2003). Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation*, 108, 2672-2678.
 24. Oechslin, E., Attenhofer, C., Jost, C., Rojas, J.R., Kaufmann, P.A., & Jenni, R. (2000). Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 36, 493-500.
 25. Ritter, M., Oechslin, E. & Sutsch, G. (1997). Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clinic Proceedings*, 72, 26-31.
 26. Jenni, R., Oechslin, E., Schneider, J., Jost, C. & Kaufmann P. (2001). Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart*, 86, 666-671.
 27. Колиушко, Г. И. & Колиушко, Е. Г. (2002). Клиническое значение аномальных хорд левого желудочка. *Украинский терапевтический журнал*, 1, 75-78.

Осовская Н.Ю., Шерэмэта Б.В., Шершун С.В., Берко Г.К., Грибенюк Е.В., Мостович Я.В.
ВКЛАД МАЛЫХ СТРУКТУРНИХ АНОМАЛІЙ СЕРДЦА ДЛЯ ФОРМУВАННЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТИХ ЗАБОЛЕВАНЬ

Резюме. Малые структурные аномалии сердца - это аномалии развития сердечно-сосудистой системы, характеризующиеся наличием различных анатомических отклонений от нормы структур сердца и магистральных сосудов. Малые структурные аномалии сердца входят в структуру синдрома дисплазии соединительной ткани - одного из наиболее распространенных наследственных аутосомно-доминантных заболеваний людей молодого и среднего возраста. Наиболее прогностически опасны множественные аномальные хорды левого желудочка, которые могут быть признаком тяжелого наследственного заболевания - некомпактного левого желудочка. Клиническое значение данных аномалий зависит от степени их выраженности и влияния на внутрисердечную гемодинамику, что и описано в статье.

Ключевые слова: малые структурные аномалии сердца, аномальные хорды левого желудочка, некомпактный миокард левого желудочка.

Osovska N.Yu., Sheremeta B.V., Shershun S.V., Berko G.K., Gribenyuk O.V., Mostovich Ya.V.
THE IMPACT OF SMALL HEART STRUCTURAL ANOMALIES IN CARDIOVASCULAR DISEASES FORMATION

Summary. Small structural anomalies of the heart are anomalies of the development of the cardiovascular system characterized by the presence of various anatomical deviations from the norm of the structures of the heart and trunk vessels. Small structural anomalies of the heart are the part of the structure of connective tissue dysplasia syndrome, one of the most common hereditary autosomal dominant diseases of young and middle-aged people. The clinical significance of these anomalies depends on the degree of their severity and the effect on intracardiac hemodynamics, which is described in the article. The multiple abnormal chords of the left ventricle, which can be a sign of a difficult hereditary disease - the noncompact left ventricle, are most prognostically dangerous.

Key words: small structural anomalies of the heart, abnormal chords of the left ventricle, noncompact left ventricular myocardium.

Рецензент - д.мед.н., проф. Кузьміна Н.В.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2017 р.

Осовська Наталія Юріївна - д.мед.н., проф. кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)9531836, +38(095)8319091; osovskeyanatalia@gmail.com

Шеремета Богдан Валерійович - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(063)8346704
 Шершун Сергій Володимирович - завідувач кардіологічним відділенням ВОКЛ ім. М. І. Пирогова; +38(067)1255723
 Берко Галина Кузьмівна - доц. кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(096)5171998
 Грібенюк Олена Вікторівна - лікар кардіологічного відділення ВОКЛ ім. М.І. Пирогова, аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(096)8450480; olenagribenuk@gmail.com
 Мостович Ярослав Вікторович - лікар кардіологічного відділення ВОКЛ ім. М.І. Пирогова; +38(063)9917476

© Ружанська В.О., Сивак В.Г., Жебель В.М., Пашкова Ю.П.

УДК: 616.12-008.331.1-055.1:616.12-008.46:577.12

Ружанська В.О., Сивак В.Г., Жебель В.М., Пашкова Ю.П.

ГАЛЕКТИН-3 ЯК БІОМАРКЕР ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЧОЛОВІКІВ

Резюме. У роботі вивчалися концентрації біомаркера галектину-3 у хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), що виникла на тлі есенціальної гіпертензії (ЕГ) з носійством поліморфних генів рецептору ангіотензину II типу 1 (AT1R) і відповідними рівнями мозкового натрійуретичного пептиду (МНУП) при ЕГ. Група контролю становила 79 осіб, в групу з неускладненою ЕГ увійшло 62 особи, в групу з ХСН II А стадії II-III ФК за NYHA 50 осіб, мешканців Подільського регіону України, віком 40-60 років. Генотипування гена AT1R проводилось за допомогою полімеразно ланцюгової реакції. Рівень МНП та галектину-3 визначали за допомогою методу імуноферментного аналізу. У практично здорових чоловіків мешканців Подільського регіону домінує генотип A1 166A. А носії алелі С переважають серед хворих з ЕГ та ХСН. У носіїв алелі С гену AT1R достовірно вищий рівень МНУП та галектину-3 порівняно з носіями генотипу A1 166A, що може мати діагностичне значення.

Ключові слова: поліморфізм гена рецептору ангіотензину II типу 1 (AT1R), мозковий натрійуретичний пептид, галектин-3, артеріальний тиск.

Есенціальна гіпертонічна хвороба (ЕГ) - захворювання, що триває протягом багатьох років і якщо на початку можна загальмувати і навіть перервати події серцево-судинного континууму, то на більш пізніх етапах зміни в органах мішенях стають незворотними. Це мультифакторіальне захворювання, у виникненні якого одну з провідних ролей відіграють генетичні чинники [11, 18]. За сучасними статистичними даними ЕГ займає перше місце в структурі серцево-судинної патології в Україні й у світі. Незважаючи на сучасні методи діагностики та лікування ГХ залишається джерелом високих показників інвалідності та смертності на Україні. Станом на 2016 рік 41,2 % дорослого населення України хворіє на ЕГ [8]. Враховуючи статеві особливості, показник смертності внаслідок ГХ, домінує серед чоловіків, у віковій категорії до 60 років, у порівнянні з показниками жіночої смертності [10].

Мета роботи - на основі даних наукової літератури розглянути сучасний стан прогнозування виникнення і діагностики важкості хронічної серцевої недостатності у чоловіків з есенціальною гіпертензією та надати попередні результати щодо можливості використання рівня плазмової концентрації галектину-3 і В-натрійуретичного пептиду при носійстві різних варіантів AT1-R в якості прогностичного чинника.

Одним з найважчих ускладнень гіпертонічної хвороби на сьогодні вважається ХСН. Взагалі на ХСН хворіє близько 1-2 % дорослого населення в розвинених країнах. Після 55 років ризик захворіти становить 33 % для чоловіків та 28 % для жінок. Протягом року, 17 % госпіталізованих та 7 % амбулаторних пацієнтів помирають, найчастіше від раптової смерті чи погіршення пе-

ребігу СН [ESC 2016]. Середній вік хворих з ХСН в Україні становить близько 60 років, при цьому більшість пацієнтів (86,6 %) - особи віком до 70 років [5].

Попередником клінічно значимої СН є асимптоматична діастолічна дисфункція, зокрема у популяції США (вік пацієнтів 67 років) реєструється у 28 %, а у країнах Європи (вік пацієнтів 58 років) - 27 %. 17-25 % пацієнтів у яких діагностовано ХСН помирають на протязі 12 міс. після госпіталізації [35]. Ось чому успіх у своєчасній діагностиці, профілактиці та лікуванні ГХ та ХСН на її тлі, нерозривно пов'язаний із вивченням механізмів їх виникнення та прогресування [1, 45].

Традиційно ХСН та її важкість асоціюють зі зниженням систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ), котру звичайно оцінюють по його фракції викиду (ФВ). Однак у значній частині хворих з ЕГ ознаки недостатності кровообігу відзначають при незначно змінений чи навіть нормальній систолічній функції ЛШ. Питома вага цієї групи пацієнтів достатньо висока - від 35 % до 50 %. Необхідно підкреслити високу поширеність діастолічної дисфункції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією 50-90 % випадків що тісно корелює зі ступенем підвищення артеріального тиску та тривалістю захворювання [37]. До основних патогенетичних механізмів, котрі сприяють розвитку діастолічної дисфункції відносять збільшення постнавантаження при артеріальній гіпертензії, гіпертрофію міокарда, ішемію, а також його фіброз.

Протягом останніх десятиріч уявлення про формування ХСН зі збереженою ФВ ЛШ у значній мірі підтримувалось доказами тісного взаємозв'язку між "перенавантаженням тиском" ЛШ, з одного боку, та порушен-

ням його структури та функції з іншого [51]. Вище згадані механізми СН при ЕГ вимагають нових діагностичних рішень одним з напрямків є пошук нових інформативних легко відтворюваних біомаркерів ХСН.

Біомаркер визначений, як показник, котрий, будучи безпосередньо точно вимірний, може слугувати в якості індикатора фізіологічних та патологічних біологічних процесів, а також використовується, як критерій відповіді на фармакологічне чи терапевтичне втручання [25]. Такі маркери можуть допомогти відібрати людей для подальшого поглибленого клінічного обстеження в тому числі ехокардіографічного. Їх можна також використати для уточнення важкості хвороби. Одним з таких нових біомаркерів є галектин-3.

Галектин-3 являється представником родини лектинів, є індуктором міграції макрофагів, проліферації фібробластів та синтезу колагену. Він може бути однією з можливих ланок патогенезу синдрому серцевої недостатності між процесами запалення та фіброзу. Галектин-3 практично не виявляється у кардіоміоцитах, тоді як фібробласти міокарда експресують його високі рівні [34]. При потрапленні у міокард він через паракринний ефект стимулює швидке збільшення міофібробластів та вивільнення проколагену 1 у позаклітинну матрицю, що призводить до серцевого фіброзу [57]. Результати досліджень, що проводились, підтримують гіпотезу про те, що галектин-3 має вирішальне значення в ангіотензин-альдостероновому шляху, і призводить до затримки солі і води, ключового механізму, який може привести до розвитку СН [27]. Та проявляється ефективним функціонуванням АТ1R. Експресія галектину-3 має достовірну кореляцію з ФВ ЛШ підвищується у пацієнтів зі зниженою та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка не залежно від етіології СН, коли ще немає клінічних проявів. Ці дані можуть свідчити про більш виражений фіброз міокарду у хворих з ХСН зі зниженою ФВ, що призводить до прогресування діастолічної дисфункції ЛШ [7]. Рівень галектину-3 у хворих на ХСН на тлі артеріальної гіпертензії був у 1,5 разів вищим порівняно з хворими без такої відповідно [20]. У плазмі крові рівень галектину-3 найбільше корелює з ризиком виникнення смертельних результатів та повторної госпіталізації у пацієнтів з ХСН [47].

Одним з обмежень в оцінці прогностичної цінності галектину-3 є його залежність від статевих та вікових відмінностей, а також від величини клубочкової фільтрації [58].

Галектин-3 був запропонований, як біомаркер з незалежним прогностичним значенням у пацієнтів з гострою та хронічною серцевою недостатністю, а також з його допомогою можна спрогнозувати короточасну (60-денну) смертність. Однак кореляція між фракцією викиду і галектином-3 була слабка і рівень галектину-3 часто збільшувався при відсутності систолічної дисфункції серця. Галектин-3 співвідноситься з важкістю СН: чим вищий функціональний клас, тим вище рівень

галектину-3 та тим вищими є показники смертності. В залежності від концентрації галектину-3 виділяють 3 категорії ризику кардіоваскулярної смертності: $\leq 17,8$ нг/мл (низький ризик), 17,9-25,9 нг/мл (середній ризик) та $\geq 25,9$ нг/мл (високий ризик) [54]. В ході досліджень виявилось, що між циркулюючим рівнем галектину-3, котрий перевищує 19 нг/мл та ризиком виникнення вперше діагностованої діастолічної СН і смертністю від неї є тісна пряма асоціація [32].

Не менш цікавою є інформація про підвищення концентрації галектину-3 у пацієнтів з високим тиском наповнення лівого шлуночка та при порушенні його розслаблення під час діастолі і зниженні фракції викиду правого шлуночка та порушенні роботи мітрального чи трикуспідального клапанів [55].

Виявлено, що галектин-3 здатен здійснювати внутрішньо- та позаклітинні ефекти, котрі в свою чергу, опосередковуються різноманітними сигнальними системами. Так, шляхом зв'язування з поверхневим рецептором Fc γ макрофагів модулюють фагоцитоз, а також приймають активну участь у регулюванні процесів апоптозу активованих Т-лімфоцитів, проліферації та синтезу екстрацелюлярного матриксу у різноманітних тканинах за рахунок активації фібробластів і міофібробластів. Останній ефект реалізується після транслокації галектину-3 в цитоплазмі клітини-мішені з наступною безпосередньою взаємодією з сигнальною молекулою тетрапептиду N-ацетил-Ser-Asp-Lys-Pro (ac-SDKP), котрий деградує за участю АПФ. Отримані дані про здатність галектину-3 регулювати інтенсивність процесів глікації внутріклітинних протеїнів. Припускають, що позитивний вплив ІАПФ у відношенні реверсії гіпертрофії лівого шлуночка може бути обумовлений зниженням тканинної експресії ac-SDKP як вторинного месенджера галектину-3. За рахунок супресії накопичення кінцевих продуктів глікації внутріклітинних протеїнів шляхом зниження експресії тетрапептиду ac-SDKP ІАПФ здатні надавати сприятливий вплив у відношенні "жорсткості" судинної стінки [2]. Тобто концентрація галектину-3 являє собою фенотипову ознаку, що відображає інтенсивність процесів кардіального та васкулярного ремоделювання, котрий можна використовувати для підвищення чутливості традиційних діагностичних тестів, які визначають порушення контрактильної та релаксаційної здатності міокарду, таких як ФВ ЛШ чи пікові систолічні, ранні та пізні діастолічні міокардіальні швидкості [32].

Для уточнення ефективності та підвищення прогностичної цінності нових біомаркерів при ХСН часто використовують добре відомий біомаркер МНП. Який дозволяє відрізнити задишку кардіального генезу від задишки, що виникла внаслідок патології дихальної системи [ESC 2016].

Він вивільнюється із кардіоміоцитів шлуночків, міокардіальних фібробластів та з клітин головного мозку внаслідок підвищення кінцево-діастолічного тиску у камерах серця та їх перевантаженні об'ємом [40]. Після

вивільнення у плазму МНУП зв'язується з високо афінним рецепторами натрійуретичного пептиду, що знаходяться на поверхні клітин-мішеней, викликаючи декілька фізіологічних механізмів: зниження системного тиску крові та венозного повернення крові до серця, балансування електролітного гомеостазу - збільшення клубочкової фільтрації, інгібування реабсорбції натрію, посилення натрійурезу та діурезу, гальмування реакцій відповіді вазопресину/антидіуретичного гормону, розслаблення гладко м'язових клітин; зменшення впливу симпатичної нервової системи на серце та судини - гальмує функцію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом інактивації реніну та альдостерону, ангіотензину II; зашкоджує ремоделюванню серця та судин - інгібування запальних, гіпертрофічних, проліферативних процесів у ендотелії, гладко м'язових клітин, міокарді, зниження активності ренін-ангіотензин-альдостеронової та систем цитокінів, факторів росту, матричних металопротеїназ, катехоламінів, впливає на процеси коагуляції та атеротромбозу [40, 43, 48, 53].

Отже, МНУП з одного боку є не тільки біомаркером СН, але і важливим патогенетичним фактором, що позитивно впливає на стан серцево-судинної системи, дозволяє вважати, що зміни його рівня є патогномічною ознакою процесу ремоделювання міокарда [29]. Встановлено, що абсолютна концентрація цього пептиду в крові хворих з важкою СН може відображати величину індивідуального кардіоваскулярного ризику. Виявлення дисфункції міокарда на до клінічного етапі, а часто - і у хворих з початковими проявами ХСН є досить складним завданням, оскільки в цих випадках пацієнт має досить неспецифічні скарги [44, 49].

Нормальна концентрація МНУП у нелікованого хворого з задишкою і набряками нижніх кінцівок має високе негативне прогностичне значення та виключає наявність ХСН як можливої причини виникнення симптоматики, що особливо важливо при первинному контакті з пацієнтом [28, 45]. Є дані, про те, що циркулюючий пул МНУП у пацієнтів з ХСН та збереженою ФВ ЛШ достовірно нижчий, ніж у осіб зі зниженою ФВ ЛШ [26, 56]. Для пацієнтів із поступовим початком і стабільним перебігом ХСН пороговий рівень МНУП становить ≥ 35 пг/мл. В цілому для МНУП нормальним референтним значенням є 0,5-30 пг/мл [29]. А у хворих з плазмовим пулом цього пептиду нижче 70 пг/мл вірогідність наявності СН мінімальна [3]. МНУП є кількісним маркером ступеню дисфункції лівого шлуночка та важкості СН, хоча його концентрація не відповідає певним функціональним класам. Первинним стимулом до вивільнення МНУП слугує кінцево-діастолічний міокардіальний стрес [43, 46]. Мультиваріантний аналіз показав, що у випадку плазмового пулу більше 73 пг/мл на кожні 10 пг/мл ризик кардіоваскулярної смерті зростає на 3 %. У хворих з СН підвищення плазмової концентрації цього пептиду вище 106 пг/мл асоціюється з 80 % летальністю протягом найближчих 2 років [58]. Негативний вплив

МНУП на віддалений прогноз зберігається навіть у пацієнтів з безсимптомною СН [60].

Однак, на наш погляд, необхідним є врахування етіологічного чинника СН. Адже, концентрація МНУП може бути вищою у випадках зсувів у структурі міокарда, при яких іще немає клінічних проявів СН.

Зокрема, відомо про збільшення концентрації МНУП у хворих на ЕГ [6, 15, 50]. У чоловіків, хворих на неускладнену ЕГ, при наявності у них гіпертрофії лівого шлуночка, вищий рівень МНУП у плазмі крові у найбільшій мірі асоційований з наявністю діастолічної дисфункції серця [16].

У дослідженнях представників Подільської популяції з ЕГ та СН встановлено, що на відміну від осіб без серцево-судинних захворювань у жінок постменопаузального віку концентрація МНУПу була вищою, ніж у чоловіків відповідного віку. Згідно з проведеними нами, дослідженнями рівень плазмової концентрації МНУП у практично здорових чоловіків достовірно не відрізнявся від такого у практично здорових жінок постменопаузального віку ($p < 0,05$). Що не можливо не враховувати в діагностичному процесі. У чоловіків середнього віку з есенціальною артеріальною гіпертензією II стадії та АГ ускладненою ХСН ІІА стадії II-III ФК за NYHA, рівні плазмової концентрації МНУП - $72,36 \pm 8,75$ пг/мл та $213,08 \pm 14,75$ пг/мл відповідно є достовірно нижчими, ніж у жінок постменопаузального віку з есенціальною гіпертензією II стадії (МНУП - $250,41 \pm 12,44$ пг/мл) ($p < 0,05$).

У роботі О.Л. Старжинської і співав. встановлено, що у практично здорових чоловіків рівень МНУП у плазмі крові має тенденцію до зростання з віком та негативно корелює з масою та площею поверхні тіла [37]. О.О. Сакович і співав. визначили, що у жінок постменопаузального віку з есенціальною АГ різних стадій та ожирінням плазмова концентрація МНУП є достовірно нижчою, ніж у жінок без ожиріння. Було ідентифіковано пороговий рівень МНУП - 116 пг/мл, і його можна застосовувати для допоміжної діагностики ХСН II А стадії II-III ФК за NYHA у жінок постменопаузального віку з есенціальною АГ та супутнім ожирінням (чутливість 95,45 %, специфічність - 100 %, безпомилковість - 97,64 %, хибно негативний результат - 4,55 %, хибно позитивний результат - 0 %) [42]. У хворих на ГХ та СН плазмова концентрація МНУП достовірно негативно корелює з ФВ ЛШ та є найвищою у разі розвитку систолічної дисфункції серця ($233,03 \pm 17,72$ пг/мл) [16].

У дослідженнях Ю.П. Пашкової доведено, що при ЕГ, незалежно від носійства поліморфних варіантів гена МНП (T-381C), плазмова концентрація МНУП є достовірно вищою ($p < 0,001$), ніж в осіб, які увійшли до контрольної групи дослідження [13]. Середня плазмова концентрація МНУП у хворих на гіпертонічну хворобу носіїв генотипів АС та СС майже вдвічі вища, ніж при генотипі АА ($p < 0,05$), очевидно, у зв'язку з вираженішими структурно-функціональними змінами в серці у перших [17].

Оцінка вмісту натрійуретичних пептидів у крові може допомогти у виявленні осіб котрим загрожує розвиток СН. У пацієнтів старших за 50 років із задишкою дослідження вмісту натрійуретичних пептидів у крові виключило б діагноз СН у 97 % випадків і дозволило б знизити необхідність проведення ЕхоКГ на 50 %.

При цьому перспектива вимірювання плазмової концентрації МНУП у цілях скринінгової діагностики ізольованої діастолічної дисфункції у загальній популяції та у осіб похилого віку чи пацієнтів без клінічних проявів СН та/чи збереженою ФВ ЛШ є сумнівною. А також враховуючи, що у МНУП є ряд недоліків, а саме висока залежність від маси тіла, статі, віку і в тому числі від генетики проводиться пошук нових біомаркерів які відображають інші патофізіологічні шляхи формування СН, зокрема такі як ремоделювання шлуночків та фіброз до таких біомаркерів належить галектин-3 [24, 31].

Таким чином, можна зробити припущення, що різноманітні біологічні маркери здатні персоналізувати оцінку ризику пацієнтів з ХСН в залежності від характеру попередньо існуючого фенотипу дисфункції міокарду. А їх комбінація може дати більше переваг для створення найбільш адекватної діагностичної та прогностичної моделі для пацієнтів з ХСН [20]. Оскільки біологічні маркери, такі як галектин-3 та МНУП відображають різні сторони патогенезу ХСН, використання мультимаркерних систем підвищує чутливість теста без втрати його специфічності, що може виявитись дуже корисним [30, 39, 62]. Оптимальна комбінація біомаркерів може дати більше переваг для утворення найбільш адекватної моделі для пацієнтів з ХСН [22, 23].

Особливо враховуючи їх зв'язок з активністю РААС, яка в свою чергу певною мірою залежить від поліморфізму генів які програмують стан цієї системи, зокрема при ЕГ і відповідно при її ускладненні ХСН. У той же час, знову може виникнути питання щодо етіологічного чинника СН і відповідно змін концентрації біомаркерів, що свідчить про стан міокарду. Підвищення АТ і розвиток ЕГ детермінується генетичними чинниками на 30-40 % і приблизно на 50 % факторами навколишнього середовища. За сучасними даними встановлено 61 генних локуса, які беруть участь в регуляції АТ [63]. В рамках спадкової схильності розглядається ціла низка SNPs окремих генів, що можуть впливати на згадані вище процеси. Одним з найбільш дослідженим є поліморфізм гена АТ1R [4, 14]. За даними досліджень у переважній більшості хворих немає одного гена, відповідального за виникнення ЕГ. Серед цих генів ген рецепторів ангіотензину II типу 1 може відігравати важливу роль, оскільки АТ1R відповідальні за кінцеві ефекти всієї РААС [12].

Результати багатьох експериментальних та клінічних досліджень дозволяють стверджувати, що у патогенезі ЕГ однією з основних ланок як вище зазначалось є активація компонентів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та її ефекторного гормону ангіотензину II. Також відомо, що у пацієнтів з СН активація РААС

спостерігається майже стовідсотково [17]. РААС є одним з провідних регуляторів судинного тону та водно-електролітного балансу в організмі людини, відповідає за адаптивні реакції організму, в тому числі за оптимізацію центральної гемодинаміки при гострих її порушеннях. В той же час тривала стійка гіперфункція РААС супроводжується розвитком неблагоприємних ефектів та лежить в основі розвитку та прогресування різноманітних патологічних станів, насамперед патології серцево-судинної системи. Активність РААС регулюється величиною продукції реніну, ангіотензиногену й ангіотензинперетворювального фермента.

На сьогодні описані 4 підтипи ангіотензинових рецепторів. Проте, більшість ефектів, викликаних ангіотензином II, опосередковані рецепторами першого типу (АТ1R) [9]. АТ1R локалізуються у різних органах та тканинах, переважно у гладкій мускулатурі судин, серця, печінки, кори наднирників, легенях та в деяких частинах головного мозку. Більшість фізіологічних ефектів ангіотензину II, включаючи несприятливі, опосередковуються через АТ1R: артеріальна вазоконстрикція, в тому числі вазоконстрикція артеріол ниркових клубочків, підвищення гідралічного тиску в ниркових клубочках, посилення реабсорбції натрію у проксимальних ниркових канальцях, секреція альдостерону корою наднирників, секреція вазопресина, ендотеліну-1, вивільнення реніну, посилення вивільнення норадреналіну з симпатичних нервових закінчень, активація симпатико-адреналової системи, проліферація гладком'язевих клітин судин, гіперплазія інтими, гіпертрофія кардіоміоцитів, стимуляція процесів ремоделювання серця. Стимуляція АТ1R супроводжується шкідливою дією ангіотензину II на серцево-судинну систему, включаючи розвиток гіпертрофії міокарду, потовщення стінок артерій [41].

Ген АТ1R картований у 3-й хромосомі (3q21-3q25), він містить 5 екзонів і на сьогодні описано близько 16 структурних поліморфізмів цього гена. Проте, виявилося, що саме поліморфізм-заміна у положенні 1166 аденіну (А) на цитозин (С) пов'язаний з функціональною активністю АТ1R [52].

Даний зв'язок поліморфізму гена рецептора АТ1R з виникненням ГХ встановлений у жителів Москви алель А та генотип АА зустрічається значно рідше, а питома вага алелі С та СС-генотипу суттєво вища серед осіб з ГХ на відміну від практично здорових людей [19], у представників французької популяції алель С достовірно частіше виявилася серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією та при наявності у них обтяженої спадковості [60]. Повідомляється також, що для японської популяції існує асоціація між носійством СС-генотипу та підвищеним індексом маси міокарда ЛШ як при нормальному АТ, так і у гіпертензивних осіб [59]. Кореляція носійства генотипу СС з розвитком АГ знайдена і у китайській популяції [11]. В Україні - для жителів Полтави частота виявлення генотипів АС та СС вдвічі більша, а питома вага носіїв генотипу АА у 4 рази мен-

Таблиця 1. Плазмозна концентрація МНУП та галектину-3 у практично здорових чоловіків, хворих на ГХ II стадії та у пацієнтів з ГХ, ускладненою ХСН ІІА ст. при носійстві різних генотипів гена АТ1R, М±m (нг/мл; пг/мл).

Група	Рівень МНУП у носіїв генотипу АА	Рівень МНУП у носіїв алелі С	Рівень галектину-3 у носіїв генотипу АА	Рівень галектину-3 у носіїв алелі С	p
Практично здорові чоловіки (n=79)	20,05±2,02 (n=49) (1)	21,88±0,62 (n=30) (4)	6,82±0,25 (n=49) (7)	7,36±0,39 (n=30) (10)	p ₄₋₁ >0,05 p ₁₀₋₇ >0,05
Пацієнти з ГХ II ст. (n=62)	75,65±4,33 (n=29) (2)	78,95±3,82 (n=33) (5)	20,82±0,51 (n=29) (8)	21,87±0,56 (n=33) (11)	p ₅₋₂ >0,05 p ₁₁₋₈ >0,05
Пацієнти з ГХ, ускладненою ХСН ІІА ст. (n=50)	181,93±7,35 (n=24) (3)	190,16±8,85 (n=26) (6)	44,27±2,77 (n=24) (9)	49,23±3,39 (n=26) (12)	p ₆₋₃ <0,0001 p ₁₂₋₉ <0,05
P	p ₂₋₁ <0,0001 p ₃₋₁ <0,0001 p ₃₋₂ <0,0001	p ₅₋₄ <0,0001 p ₆₋₄ <0,0001 p ₆₋₅ <0,0001	p ₈₋₇ <0,0001 p ₉₋₇ <0,0001 p ₉₋₈ <0,0001	p ₁₁₋₁₀ <0,0001 p ₁₂₋₁₀ <0,0001 p ₁₂₋₁₁ <0,0001	

ша (p≤0,05) у порівнянні зі здоровими особами. Для представників Вінницького регіону показаний зв'язок розвитку ГХ з поліморфізмом АТ1R серед чоловіків зрілого віку, у ході досліджень встановлено, що для носіїв алелі С ймовірність розвитку вираженої ексцентричної ГЛШ та діастолічної дисфункції серця в процесі перебігу ГХ є суттєво вищою, ніж для носіїв лише алелі А [5, 11, 15]. Вірогідність захворіти на гіпертонічну хворобу при наявності у пацієнта генотипу 1166С підвищується в 1,3 рази. Фенотипові ознаки, що пов'язуються з певними генотипами АТ1R можуть бути асоційовані і із змінами в показниках біомаркерів, що потребує спеціального вивчення.

Отримані нами дані показали приблизно таку ж частоту розподілу генотипів та алелей гена АТ1R у чоловіків з групи контролю (n=79) та в осіб чоловічої статі з ЕГ (n=62), ускладненою ХСН ІІА стадії ІІ-ІІІ ФК за NYHA (n=50), жителів Подільського регіону України, віком 40-60 років. Наступним кроком було проведення аналізу концентрацій МНУП та галектину-3 у носіїв поліморфних генів АТ1R. У представників групи контролю частота генотипу АА гену АТ1R переважає над частотою АС та СС, а частота носійства алеля А виявилася вищою порівняно з частотою носійства алелі С. У групі хворих з ЕГ та АГ ускладненою ХСН ІІА стадії ІІ-ІІІ ФК за NYHA, генотипи АС та СС зустрічаються частіше ніж генотип АА. Встановлено, що у чоловіків середнь-

ого віку - жителів Подільського регіону України, хворих на есенціальну гіпертензію, носійства генотипу АС і СС та алеля С асоціюється з розвитком ХСН. Як зазначалось вище при носійстві поліморфних варіантів гена АТ1R привертає увагу факт реєстрації нижчого рівня у плазмі крові чоловіків МНУП та галектину-3 - носіїв генотипу АА, як у групи контролю, так і у хворих на ЕГ.

Результати отриманих даних представлені у таблиці 1.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Не дивлячись на залежність концентрації МНУП від віку, статі, маси тіла, в тому числі, і носійства поліморфних варіантів гена АТ1R, цей маркер залишається еталонним.

2. Концентрація галектину-3 також залежить від вище перелічених чинників але дані маркери відображають різні патогенетичні механізми серцевої недостатності і це не можна не враховувати при використанні даного маркера в діагностиці високого ризику розвитку ХСН.

Щодо використання галектину-3 в якості не тільки маркера стану міокарда, але і ефективності лікування ЕГ та ХСН на її тлі потрібно проводити подальші дослідження.

Список посилань

- Амосова, Е. М. (2001). Влияние раннего ремоделирования левого желудочка на состояние его систолической и диастолической функции у больных с острым инфарктом миокарда в динамике госпитального. *Український кардіологічний журнал*, 1, 17-20.
- Березин, А. Е. (2013). Галектин-3 как фенотипический индикатор кардиоваскулярного риска у пациентов с сердечной недостаточностью. *Запорожский медицинский журнал*, 6 (81), 58-62.
- Березин, А. Е. (2004). Значение активации натрийуретических пептидов при сердечной недостаточности. От перспективных возможностей к реальной необходимости. *Український медичний часопис*, 4 (42), 70-77.
- Бочков, Н. П., Пузырев, В. П., Смирнихина, С. А. (2011). *Клиническая генетика*. Москва: ГЭОТАР-Медиа.
- Воронков, Л. Г. (2012). Пацієнт із ХСН в Україні: аналіз даних популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS. *Серцева недостатність*, 1 (1), 8-13.
- Гейфтер, Ю.О. (2006). Стан міокарду у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від варіанту генотипу рецепторів ангіотензину ІІ 1-го типу та наявності судинних ускладнень. *Галицький вісник*, 1 (13), 20-24.
- Драпкина, О. М. (2011). Применение биологических маркеров в диагностике диастолической сердечной недостаточности. *Журнал Сердечная недостаточность*, 12 (6), 364-372.
- Іпатов, А. В. (2017). Первинна інвалідність внаслідок провідних хвороб системи кровообігу в Україні

- (2015-2016 pp.). *Буковинський медичний вісник*, 2 (82), 197-202.
9. Воронков, Л. Г. (2013). *Карведилол: фармакодинамика и место в современной кардиологии*. Київ: Четверта хвиля.
 10. Коваленко, В. М., Корнацький, В. М. (2009). *Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості*. Аналітично-статистичний посібник. Київ: Медінформ.
 11. Кушаковский, М. С. (2002). *Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь): причины, механизмы, клиника, лечение*. Алматы: Фолиант.
 12. Лозинський, С. Е. (2012). Роль поліморфізму A1166C гена рецепторів до ангіотензину-II першого типу (ATP1) у виникненні артеріальної гіпертензії та гіпертрофії лівого шлуночка у мешканців Поділля. *Общая медицина*, 5, 87-101.
 13. Пашкова, Ю. П. (2015). Особливості структурної організації гена мозкового натрійуретичного пептиду та рівень його плазмової концентрації у чоловіків мешканців Подільського регіону. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 25, 12-16.
 14. Полушкін, П. М. (2012). Сучасний стан і перспективи дослідження дерматогліфіки у практиці медико-психологічного обстеження студентів і молоді. *Вісник Дніпропетровського університету*, 1, 91-97.
 15. Старжинська, О. Л. (2005). Особливості перебігу гіпертонічної хвороби у чоловіків з різними генотипами рецептора ангіотензину II 1-го типу. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 4, 171-177.
 16. Старжинська, О. Л. (2009). Об'єктивізація маркерів важкості хронічної серцевої недостатності - актуальна проблема сучасної експертної діагностики. *Сімейна медицина*, 4, 39-43.
 17. Старжинська, О. Л. (2013). Поліморфізм генів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в кардіології. *Biomedical and biosocial anthropology*, 20, 204-207.
 18. Токарь, А. В., Ена, Л. М. (1989). *Артериальная гипертензия в пожилом и старческом возрасте*. Киев: Здоровье.
 19. Чистяков, Д. А. (2000). Полиморфизм гена сосудистого рецептора ангиотензина II и сердечно-сосудистые заболевания. *Терапевтический архив*, 4, 27-30.
 20. Целуйко, В. Й. (2014). Галектин-3 у хворих на хронічну серцеву недостатність. *Український кардіологічний журнал*, 3, 77-81.
 21. Ahmad, T. (2014). The effects of exercise on cardiovascular biomarkers in patients with chronic heart. *Am. Heart J.*, 167 (2), 193-202.
 22. Ahmad, T. (2014). Charting a Roadmap for Heart Failure Studies. *JACC Heart Fail*, 1779 (14), 1-5.
 23. Ahmad, T. (2012). Therapeutic implications of biomarkers in chronic heart failure. *Clin. Pharmacol.*, 94 (4), 468-479.
 24. Bayes-Genis, A. (2012). Combined use of high-sensitivity ST2 and NTproBNP to improve the prediction of death in heart failure. *Eur. J. Heart Fail*, 14, 32-38.
 25. Biomarkers Definitions Working Group. (2001). Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 69, 89-95.
 26. Brouwers, F. P. (2013). Incidens and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVENT. *Eur. Heart J.*, 34, 1424-1431.
 27. Calvier, L. (2013). Galectin-3 Mediates Aldosterone-Induced Vascular Fibrosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 33, 67-75.
 28. Chairperson, G. M. (2013). ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, 31 (7), 1281-1357.
 29. Cowie, M. R. (2002). BNP and congestive heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 44 (4), 17-32.
 30. DeBeradinis, B. (2012). Use of biomarkers to guide outpatient therapy of heart failure. *Curr. Opin. Cardiol.*, 27 (6), 661-668.
 31. De Boer, R. A. (2011). Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Ann. Med.*, 43, 60-68.
 32. De Boer, R. A. (2013). Galectin-3 in heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, 15, 1095-1101.
 33. De Bold, A. J. (2001). Rapid and important natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extracts in rats. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 12 (2), 403-9.
 34. De Filippi, C. R. (2010). Galectin-3 in heart failure - linking fibrosis, remodeling, and progression. *US Cardiology*, 7, 67-70.
 35. Edelmann, F. (2015). Galectin-3 in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the Aldo-DHF. *European Journal of Heart Failure*, 17, 214-223.
 36. McMurray, J. J., Anker, S. D. (2012). ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.*, 14 (8), 803-869.
 37. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. (1998). *Eur. Heart J.*, 19, 990-1003.
 38. Feng, X. (2012). A systematic review and meta-analysis of the association between angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphism and myocardial infarction susceptibility. *Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 23, 1-9.
 39. Fiuzat, M. (2013). Biomarker-guided therapies in heart failure: a forum for unified strategies. *J. Card. Fail.*, 19 (8), 592-599.
 40. Jorrandi, S. A. (2004). Strategies for developing biomarkers of HF. *Clin. Chem.*, 50, 265-278.
 41. Kanazawa, H. (1995). Angiotensin II stimulates peptide leukotriene production by guinea pig airway via the AT1 receptor pathway. *Essent. Fatty Acids*, 52, 241-244.
 42. Lenzen, M. J. (2004). Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. *Eur. Heart J.*, 25, 1214-1220.
 43. Levin, E. R. (1998). Natriuretic Peptides. *N. Eng. J. Med.*, 339, 321-328.
 44. Lin, Q. (2012). Copeptin in the assessment of acute lung injury and cardiogenic pulmonary edema. *Respiratory Medicine*, 106 (9), 1268-1277.
 45. McMurray, J.J.V. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal*, 33 (14), 1787-1847.
 46. Mair, J. (2008). Biochemistry of B-type natriuretic peptide - where are we now? *Clin. Chem. Lab. Med.*, 46, 1507-1514.
 47. Milting, H. (2008). Plasma biomarkers of myocardial fibrosis and remodeling in terminal heart failure patients supported by mechanical circulatory support devices. *J. Heart Lung Transplant.*, 27, 589-596.
 48. Mukoyama, M. (1991). Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial peptide and brain natriuretic peptide. *J. Clin. Invest.*, 87, 1402-1412.
 49. Nair, N. (2013). Circulating miRNA as novel markers for diastolic dysfunction. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 376 (1/2), 33-40.
 50. Nakamura, M. (2002). Value of plasma B-type natriuretic peptide

- measurement for heart disease screening in Japanese population. *Heart*, 87, 131-135.
51. Ouzounian, M. (2008). Diastolic heart failure: mechanisms and controversies. *Nat. Clin. Pract. Cardiovascular. Med.*, 5, 375-386.
 52. Poirier, O. (1998). New polymorphisms of the angiotensin II type 1 receptor gene and their associations with myocardial infarction and blood pressure: the ECTIM study. Etude Cas-Temoin de l'Infarctus du Myocarde. *J. Hypertens*, 10, 1443-1447.
 53. Potter, L. R. (2006). Natriuretic Peptides, Their Receptors, and Cyclic Guanosine Monophosphate-Dependent Signaling Functions. *Endocrine Reviews*, 27, 47-72.
 54. Radu, I. L. (2015). Galectin-3 in heart failure pathology - "another brick in the wall"? *Acta Cardiol.*, 70 (3), 323-331.
 55. Ravi, V. Shah. (2010). Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. *Eur. J. Heart Fail.*, 12, 826-832.
 56. Santhanakrishnan, R. (2012). Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.*, 14 (12), 1338-1347.
 57. Smild, T.D.J. (2009). Differential associations between renal function and "modifiable" risk factors in patients with chronic heart. *Clin. Res. Cardiol.*, 98, 121-129.
 58. Suarez, G. (2014). Heart failure and galectin 3. *Annals of Translational Medicine*, 2 (9), 86-92.
 59. Takami, S. (1998). Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism is associated with increase of left ventricular mass but not with hypertension. *Am. J. Hypertension*, 11, 316-321.
 60. Tiret, L. (1998). Gene polymorphisms of the rennin-angiotensin system in relation to hypertension and parental history of myocardial infarction and stroke: PEGASE study. Project d'Etude des Genes de l'Hypertension Arterielle Severe a Moderee Essentielle. *J. Hypertension*, 16, 37-44.
 61. Tsutamoto, T. (1999). Plasma brain natriuretic peptide level as a biochemical marker of morbidity and mortality in patients with asymptomatic or minimally symptomatic left ventricular dysfunction. *Eur. Heart J.*, 20, 1799-1807.
 62. Vavuranakis, M. (2012). Biomarkers as a guide of medical treatment in cardiovascular diseases. *Curr. Med. Chem.*, 19 (16), 2485-2496.
 63. Zhang, P. (2017). Genetic determinants of myocardial dysfunction. *Med. Genet.*, 54, 1-10.

Ружанская В.А., Сивак В.Г., Жебель В.Н., Пашкова Ю.П.

ГАЛЕКТИН-3 КАК БИОМАРКЕР ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ МУЖЧИН

Резюме. В работе изучались концентрации биомаркера галектина-3 у лиц с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которая возникла на фоне эссенциальной гипертензии (ЭГ) при носительстве полиморфных генов рецептора ангиотензина II типа 1 (AT1R) и соответствующими уровнями мозгового натрийуретического пептида (МНУП) при ЭГ. Группа контроля составила 79 лиц, в группу с неосложненной ЭГ вошло 62 лица, в группу с ХСН II, А стадии II-III ФК по NYHA 50 лиц, жителей Подольского региона Украины, в возрасте 40-60 лет. Генотипирование гена AT1R проводилось с помощью полимеразной цепной реакции. Уровень МНУП и галектина-3 определяли с помощью метода иммуноферментного анализа. У практически здоровых мужчин жителей Подольского региона доминирует генотип A1166A. В то же время выявлено, что среди пациентов с ЭГ и ХСН преобладают носители аллели С. У носителей аллели С гена AT1R достоверно более высокий уровень МНУП и галектина-3 по сравнению с носителями генотипа A1166A, что может иметь диагностическое значение.

Ключевые слова: полиморфизм гена рецептора ангиотензина II типа 1 (AT1R), мозговой натрийуретический пептид, галектин-3, артериальное давление.

Ruzhanska V.O., Sivak V.G., Zhebel V.M., Pashkova Yu.P.

GALACTIN-3 AS BIOMARKER OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION OF MEN

Summary. In work concentration of a biomarker galektina-3 at persons with the chronic heart failure (CHF) which arose against the background of the essential hypertension (EH) at a carriage of polymorphic genes of a receptor of an angiotensin II type 1 (AT1R) and appropriate levels of a brain natriuretic peptide (BNP) at EG were studied. The control group consisted of 79 persons, the group with uncomplicated EG included 62 persons, in the group with CHF II, A stage II-III of FC for NYHA 50 persons, residents of Podillia region of Ukraine, aged 40-60 years. The genotyping of the AT1R gene was carried out using a polymerase chain reaction. BNP and galectin-3 plasma level were determined by ELISA. In practically healthy men, the inhabitants of the Podillia region dominate the genotype A1166A. At the same time, it was found that among the patients with EG and CHF, the carriers of the allele C predominate. Carriers of the allele C of the AT1R gene have a significantly higher level of BNP and galectin-3 compared to carriers of the genotype A1166A, which may be of a diagnostic value.

Key words: angiotensin II receptor polymorphism type II (AT1R), brain natriuretic peptide, galectin-3, arterial pressure.

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

Стаття надійшла до редакції 02.06.2017р.

Ружанська Віта Олександрівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(093)8875468; ruganskaya@gmail.com

Сивак Віктор Георгійович - аспірант кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)7903176; sivakvg@ukr.net

Жебель Вадим Миколайович - д.мед.н., проф. кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)3020507; vadym1959@gmail.com

Пашкова Юлія Павлівна - к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)7330108 pashkova354@gmail.com