ISSN 1818-1295

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№1 (Т.22) 2016

ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ
REPORTS OF MORPHOLOGY

Заснований: 9 грудня 1993 року
Засновники: Товариство анатомів, гістологів та ембріологів України, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, Міжнародна академія інтегративної антропології
Державна реєстрація: Свідоцтво КВ №9310 від 02.11.2004
Видавець: Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік
№1 (Т.22) 2016

Фахове наукове видання України у галузі медичних наук
згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №528 від 12.05.2015 (додаток 10)
Фахове наукове видання України у галузі біологічних наук: 14.01.00 - 14.03.00
згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №747 від 13.07.2015 (додаток 17)

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

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

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

Підписано до друку 03.02.2016 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №7 від 28.01.16 р.
Формат 84х120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 082. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

Вісник морфології
Рецензуємий журнал

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

МЕТОДИКИ

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

ХРОНІКА

UDC: 599.823.4: 576.8.097.29: 591.419: 611.819: 611.892

Gasimov E. K., Ayyubova G. M., Aliyarbayova A. A., Huseynova Sh. A., Rzayev F. H.
Azerbaijan Medical University, Department of Histology, Embryology and Cytology (st. Samad Vurgun, 163, Baku, AZ 1078, Azerbaijan)

STRUCTURAL CHANGES IN MICROVASCULAR ENDOTHELIAL CELLS OF BRAIN SHEATH AND SPINAL GANGLIA IN EXPERIMENTAL ENDOTOXEMIA. LIGHT AND ELECTRON MICROSCOPIC STUDIES

Summary. *In semi- and ultrathin sections using light and electron microscopy, respectively, the endothelial layer in the microvasculature of the brain menings and spinal ganglia were examined in systemic endotoxemia. The general and organ features of alterations taking place in trans- and para-endotelial pathways of edema fluid transport have been evaluated, which makes the relevance of the search of new preventive and therapeutic interventions in the acute phase of endotoxemia.*

Key words: *experimental endotoxemia, microvascular endothelial cells, brain meninges, spinal ganglia, ultrastructure.*

Introduction

Three major interfaces separate the extracellular fluid inside of central nervous system (CNS) from the changeable blood environment in order to maintain a highly controlled and stable microenvironment around neurons: at the level of brain capillaries it is the blood-brain barrier (BBB), which isolate the brain interstitial fluid from the circulating blood and is represented primarily by endothelial cells; at the level of choroid plexuses that is the blood-cerebrospinal fluid barrier (BCSFB) formed by epithelial covering, situated between the cerebrospinal fluid and the interstitial fluid of choroid plexuses; and, finally, the arachnoidal barrier (AB) separating the cerebrospinal fluid (CSF) from the dura mater interstitial fluid [20, 42, 47]. Considering the fact that blood vessels inside of choroid plexus and those of dura mater do not comprise barrier properties, it becomes clear that the constant composition of CSF in the brain ventricles is primarily maintained due to close contacts between cuboidal epithelial cells covering the choroid plexus as well as by the arachnoid barrier cell layer isolating the CSF circulating in the subarachnoid space.

Because of the physiological protection of brain meninges from bloodborne bacterial pathogens, by means of all BBB, BCSFB and ABs, only a small number of bacterial pathogens are able to reach the subarachnoidal space and cause bacterial meningitis in both humans [30] and animals [10]. According to Pomar V. et al. (2013) the mortality rate was higher among patients with gram-negative bacteria-induced meningitis comparing to those with other varieties of bacterial meningitis. An important virulence mechanism of the Gram-negative bacteria is the ability to shed outer membrane blebs (vesicles) containing lipopolysaccharide (LPS), the main pathogenic components of E. coli [11; 22]. The conserved lipid-A moiety of LPS was identified as endotoxin [38] while LPS circulation in bloodstream is referred endotoxemia [4, 8].

Model of experimental endotoxemia had been produced as by both intracisternal [10, 17, 24, 41; 55], and intracerebroventricular direct inoculation of gram-negative bacterial suspensions [25] into the CSF, as well as via intravenous administration of LPS [18, 23, 28, 48]. It is recognized that hypoxia [5] as well as toxic [2, 6, 33] and the infectious processes primarily lead to the damage of endothelial cells of the microvasculature in different parts of the nervous system, which is accompanied by violation of morpho- functional characteristics of the BBB.

The vast majority of researchers showed that the main indicators of disturbances in BBB structural integrity are the increase in the level of pro-inflammatory cytokines, such as tumour necrosis factor-α- TNF-α, IL-1, IL-6, interferon gamma -IFNγ [10, 18, 48] and albumins labeled with radioisotope of iodine (125I-albumin) in blood plasma and CSF [55]. A significant BBB leakage in pial-arachnoid microvessels for sodium fluorescein was clearly demonstrated by Temesv□ri et all (1993). In addition, the plasma extravasations from pial venous vessels have been seen by means of intravital microscopy using fluorescence dyes [18]. One of essential studies upon meningitis is the research carried by S.Copeland et all (2005) who for the first time evaluated the inflammatory reactions on adult healthy volunteers and mice after the LPS intravenous administration. The authors demonstrated that despite of a few differences, the levels of TNF-α, IL-6 and CXC chemokines in plasma of both mice and humans peaks at 2 h. Moreover, LPS - activated signaling pathway also resulted in enhanced iNOS expression through NFκB [25] and blood-brain barrier opening in pial-arachnoid microvessels [17] with subsequent neuroinflammatory response [12].

The electron microscopic investigation of BBB integrity disturbances in pia-arachnoid vessels at the experimental endotoxemia was carried out by two groups of researchers: Quagliarello et all [1986] and Quagliarello et all [1991]. The former considered that increase in permeability of microvessels is primarily related to significant raise in number of pinocytotic vesicles. The second group of authors, heading by G.E.Pallade, on the ultrastructural level showed the development of reversible meningitis after the intracisternal inoculation of Escherichia coli (0111:B4) lipopolysaccharide in rats. Using immunodetectable monomeric bovine serum albumin and 0.01% colloidal

carbon black as tracers they demonstrated that the main exit pathways for tracers are open interendothelial junctions of pia-arachnoidea venules. However, it was not paid enough attention to the ultrastructural parameters of endothelial cells of the microvasculature's arterial part, which is also engaged in the exchange of substances in the brain meninges and spinal ganglia. In addition, the comparative characteristics of structural changes in endothelial cells with barrier capabilities (pia-arachnoid) and without them (spinal ganglia) have not been covered in a state of experimental endotoxemia.

It must be emphasized that because of the lack of lymphatic component of microcirculation [1, 3] in the brain arachnoid and pia mater [9] as well as in spinal ganglia endoneurium the drainage of biological fluids is performed only by microcirculatory blood vessels.

Taken in mind the above mentioned, the aim of the present study was to examine the structural alterations taking place in endothelial cells lining all of microcirculatory bed vessels involved in the blood supply to the brain membranes and spinal ganglia during experimental endotoxemia.

Material and methods

The research was conducted on 20 white rats (weight 200-250 g) maintained in the animal care standard laboratory conditions approved by Azerbaijan Medical University. Animals were randomly subdivided into experimental and control groups. In the experimental group, lipopolysaccharide (LPS, from Escherichia coli, serotype 0111:B4 InvivoGen, San Diego, CA 92121) was given i.v at 1 mg/kg. Control animals were given an equal volume of sterile saline. Two hours after injection of LPS or saline, rats were decapitated under ketamine anesthesia; the skull was opened carefully and pierces of brain cortices from both hemispheres together with associated meningeal elements were removed. After the abdominal and thoracic cavities being opened, the internal organs and the vertebral bodies taken out, a spinal canal was opened and spinal ganglia were removed from the soft tissue at the level of intervertebral foramen by help of special lancet. This method provides the minimum of spinal ganglia damage. The slices of brain cortices along with their meningeal elements and spinal ganglia then had been fixated in solution containing 2% Paraformaldehyde, 2% Glutaraldehyde and 0.1% Picrin acid prepared in Phosphate buffer (pH 7.4). After the postfixation procedures in 1% Osmium acid solution for two hours, the Spurr and Araldit-Epon blocks were prepared according to general methods accepted in electron microscopy. Semithin sections (1-2 μm) obtained by the aid of LKB-III and Leica EM UC7 ultramicrotomes were stained with methylene blue, azure II and basic fuchsine as well as toluidine blue for further investigation by light microscope Latimet (Leitz) and photographing by digital camera Pixera (USA). The silver and gold ultrathin sections after being processed with 2% uranyl acetate solution and 0.6% lead citrate made in NaOH 0.1N were examined under the transmission electron microscope JEM-1400 at 80-120 kV.

Results. Discussion

The particular attention in slides with an acute endotoxemia is attracted by the following alterations. First of all, it is the increased number of cells belonging to miyelomonocytic linage (monocytes and neutrophils) as in the lumen of microvessels (Fig. 1A, shown by arrows) as among the loose connective tissue elements around spinal ganglia (Fig. 1B shown by arrows).

Secondly, in comparison with control slides (Fig. 1 C, D) the deformations of varying degrees (as shown in Fig. 1E and 1F by single arrows) as well as destructive (shown by double arrows) changes in the sheath elements of brain (Fig. 1E) and spinal ganglia (Fig. 1F) are detected.

The other point, which gains attention, is evaluation of light unstained areas representing sites of edematous fluid extend in sub- , inter- and under sheath regions on the surface of both cerebral cortex (Fig. 1E) and spinal ganglia (Fig.1F). Analysis of obtained data demonstrates that all of the mentioned structural changes are definitely related to increased permeability in the brain sheath as well as spinal ganglia vessels during an acute experimental endotoxemia.

Remarkable point is that ultrastructural characteristics of enhanced vascular permeability at endotoxemia are found in all components of microcirculatory vessels located inside of pia - arachnoidea and spinal ganglia - beginning with arterioles and untill postcapillary venules.

Among the structural elements of endothelial cells the important role in transcellular transport of substances is played by the pinocytotic vesicles (caveolae). The results obtained from researchs on transgenic mice with lack of synthesis protein Cav1 [16, 27] showed that the vast majority of micropinocytotic vesicles in cytoplasm of endothelial cells are caveoles. The caveoles the diameter of which fluctuate at a range of 50-80 nm belong to micropinocytotic vesicles, that in the level of cell membrane have omega shape, while in cytoplasm the spherical. During an acute endotoxemia, in comparison to endothelial lining of brain meningeal vessels (Fig. 2A, 2B, 2C) the increased number of both free and linked caveolae are found primarily at the peripheral parts of the endotheliocytes of spinal ganglia microvessels (Fig. 2 D, 2E). They are visible both on luminal and abluminal endothelial surfaces with possibilities of transendothelial channel formation.

Compared to control slides (Fig. 3A) in those taken from experimental animals particular attention attracts open intercellular contacts, where adhesion points between the outer layers of plasma membranes of neighbor endothelial cells are not distinguishable (Fig. 3B, 3C shown by arrows). Moreover, in the wall of venules an interendothelial gaps (Fig. 3D), the diameter of which reaches up to 70nm, can be discerned.

It is of particular importance to notice the signs of endothelial cell swelling (Fig. 4) in peripheral regions of the

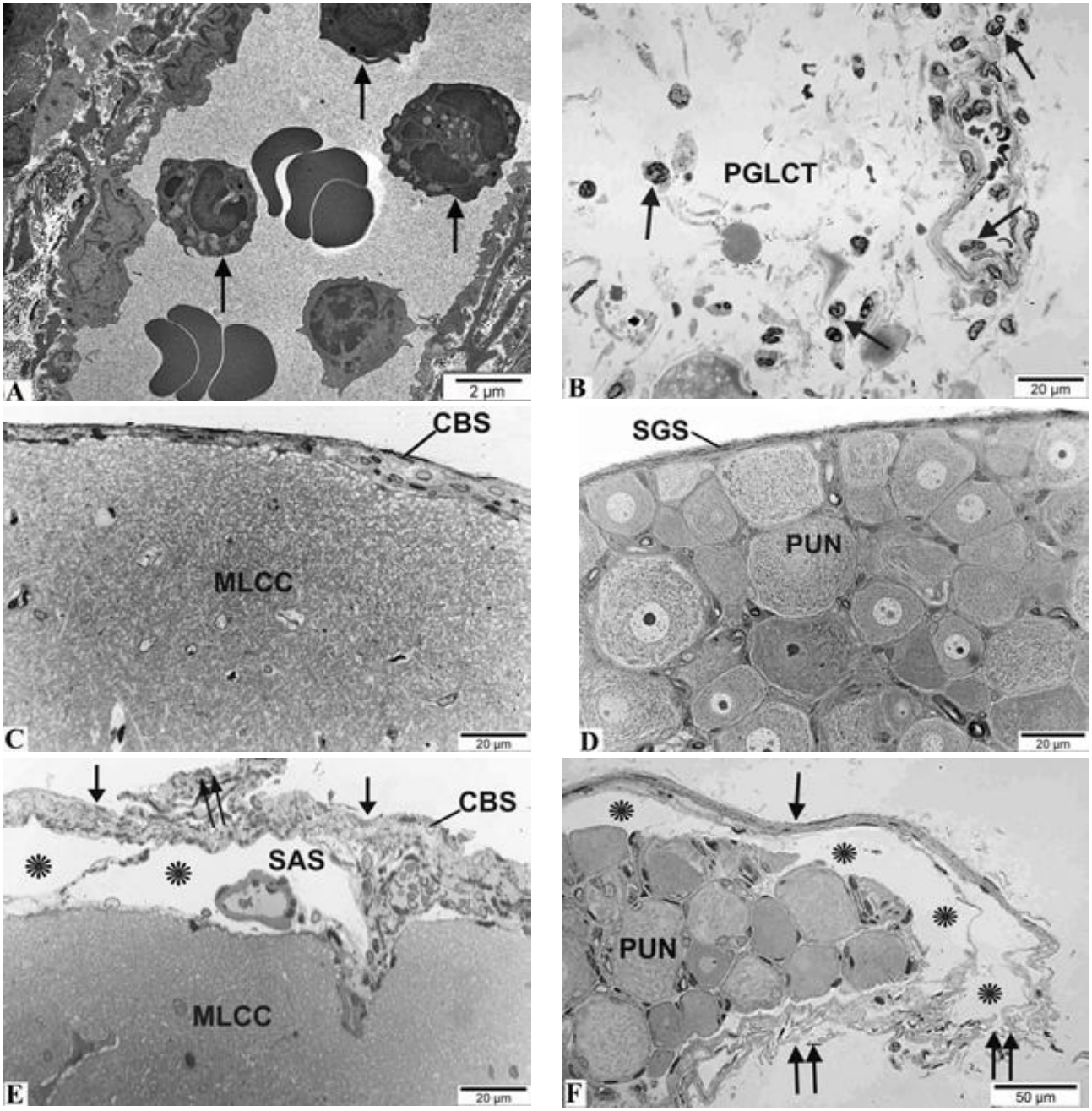

Fig. 1. The increase in the number of neutrophils and monocytes (shown by arrows) in the lumen of venular vessels (A) and between elements of loose connective tissue, located around the spinal ganglia (B) during acute endotoxemia. Comparing to control sections (C, D) the deformations (shown by single arrow) and destructive changes (shown by double arrows) in brain (E) and spinal ganglia (F) sheath under the influence of edema fluid (shown by an asterisk). A - electron micrograph. Stain: A - uranyl acetate and purified lead citrate; B, C, F - methylene blue; D, E - methylene blue+ azur B + basic fichsin. Abbreviations: CBS - cranial brain sheath; MLCC - molecular layer of cerebral cortex; PGLCT - periganglionar loose connective tissue; PUN - pseudounipolar neurons; SAS - subarachnoid space; SGS - spinal ganglion sheath. Other designations are given in the previous figures.

venular endothelial cells with disturbances of their plasma membrane integrity (Fig. 4A shown by arrows), which all together indicate the incidence of primary type of necrosis. In our material indications of necrosis frequently observed also at junctional regions between three neighboring endotheliocytes of both arterial (Fig. 4B) and venular microvessels (Fig. 4C), precisely in regions where peripheral part of one endothelial cell is wedged between two adjacent ones. The number of cytoplasmic protrusions on both the luminal and abluminal endothelial surfaces, especially at the venular microvessels (Fig. 1B and 3A) is significantly greater compared to control sections.

Occasionally, on the randomly chosen fragments of the venular microvessels the defect of the endothelial coat

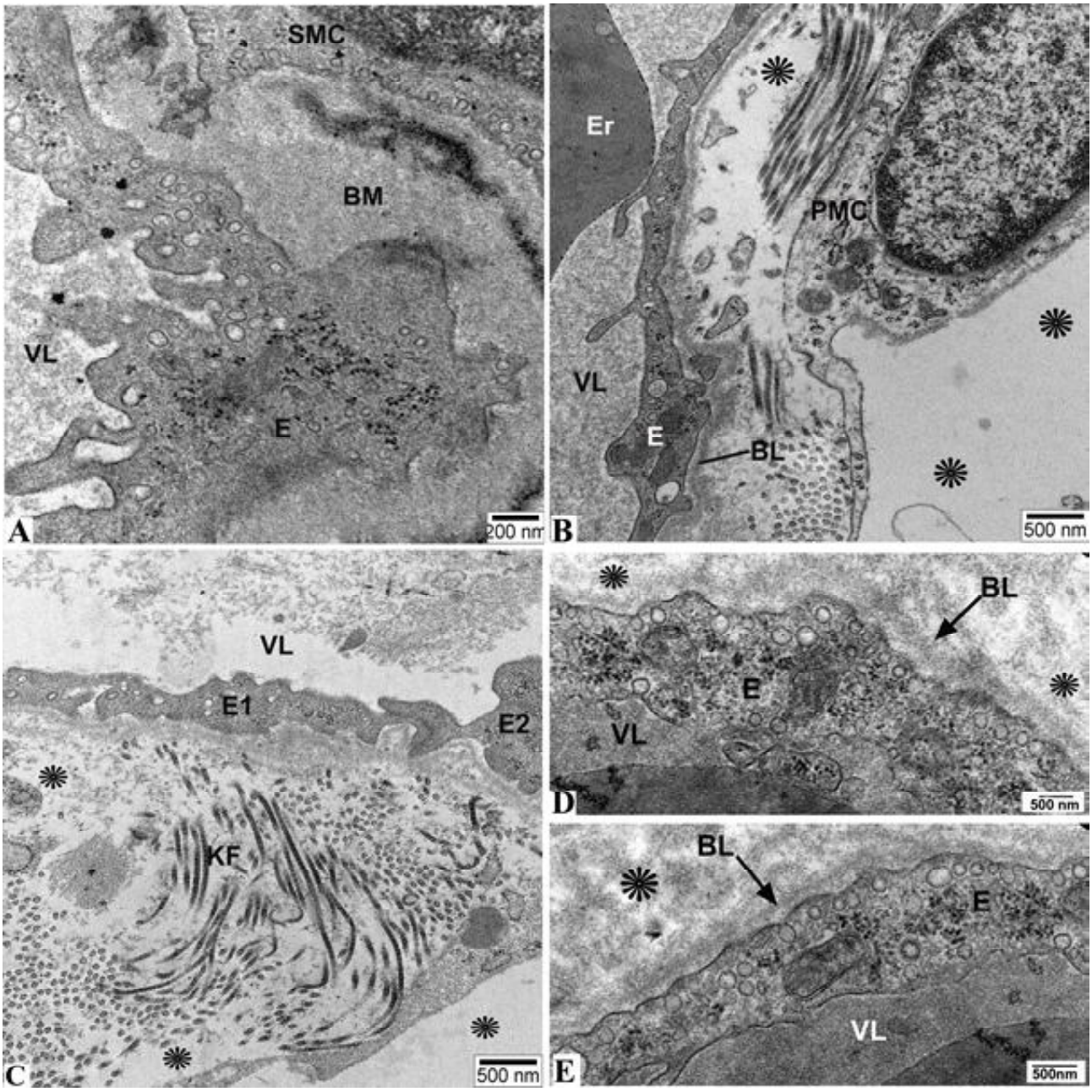

Fig. 2. In contrast to the endothelium lining the arteriole (A) and venule (B, C) in the subarachnoid space the increase in the number of caveolae is obvious inside of endotheliocytes of the spinal ganglia vessels (D, E) at acute endotoxemia. Electron micrographs. Stain: uranyl acetate and purified lead citrate. Abbreviations: BL - basal lamina; BM - basement membrane; E - endothelial cell; PMC - pia mater cell; SMC - smooth muscle cell; VL - vessel lumen. The accumulation of edema fluid in the cytoplasm of endothelial cells is indicated by an asterisk. Other designations are given in the previous figures.

indicating the regions of detachment of individual endotheliocyte from the surrounding connective tissue elements are being identified (Fig. 4D and 4E). In figure 4B the granular mass of blood plasma around and between bundles of collagen fibers is seen. Tear and violations in three-layered organization of the basement membranes surrounding microvessels with signs of increased vascular permeability are apparent (Fig. 2, 3B, 3C, 3D, 4).

The key step in the initial stage of host-pathogen interactions is the recognition of highly conserved structures of pathogens [31], called pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), by their special receptors known as pattern recognition receptors -PRRs [49]. Toll-like receptors (TLRs) being one of the PRRs, play a key role in activation of signaling cascades leading to the synthesis of proinflammatory and antiinflammatory molecules [32, 37, 50].

The purified LPS, that has been used in our experiment, represents the exceptional ligand of TLR4 among all other

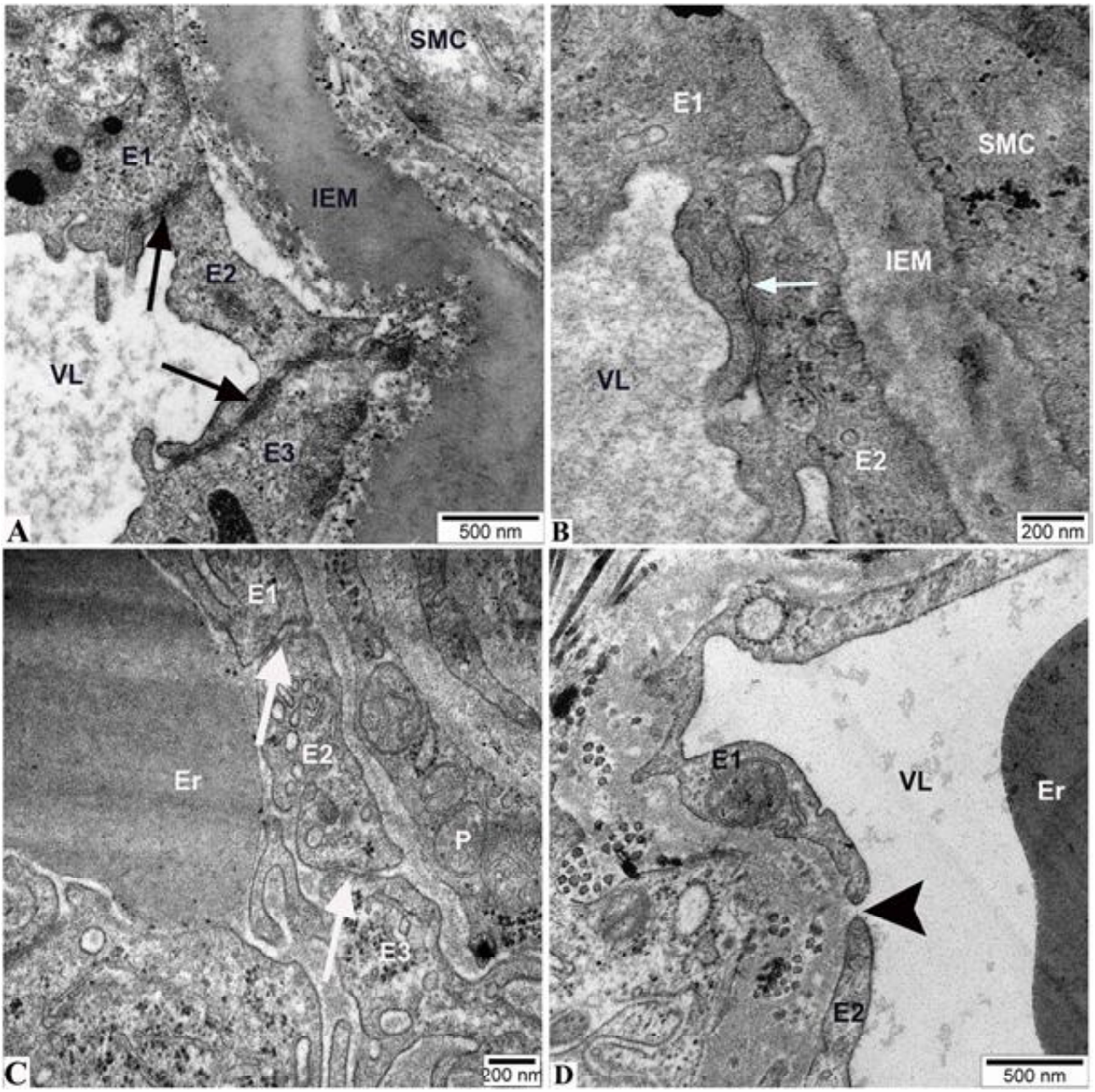

Fig. 3. Electron micrographs showing interendothelial contacts in control (A) and experimental animals (B, C, D). A) Tight junctions with several adhesion points (shown by black arrows) between endothelial cells, lining arteriole located in subarachnoidal space. Three-layered internal elastic membrane is distinguishable between the endothelial and smooth muscle cells. B) Open interendothelial contact (shown by white arrow) in the wall of arteriole situated in subarachnoidal space at acute endotoxemia. The disturbance in three-layered composition of internal elastic membrane. C) Open interendothelial contacts (shown by white arrows) in the wall of spinal ganglion venous vessel. D) The interendothelial gap in the wall of venule located in subarachnoidal space (shown by arrowhead). Abbreviations: E (E1,E2, E3) - endotheliocytes; Er - erythrocyte; IEM - internal elastic membrane; P - pericyte. The rest of the designations are given in the previous figure. Other designations are given in the previous figures.

forms of PAMPs. Numerous studies have shown that TLR4 is expressed not only in endothelial cells, but also in human circulating endothelial colony forming cells [19].

According to its topographical position on the one hand, and expression of TLR4 on the other, the endothelial cells represent the first targets for intravenously administrated LPS. In addition, they express all types of accessory molecules needed for transmission of received signals in direction of transcription factor Nuclear Factor kappa-B (NF-kB), upon activation of which the upregulation of not only pro-inflammatory cytokines, but also proteins participating in regulation of the vascular permeability have been confirmed.

The endothelial cells are one of the most common destinations of caveoles, among all of human cells. As

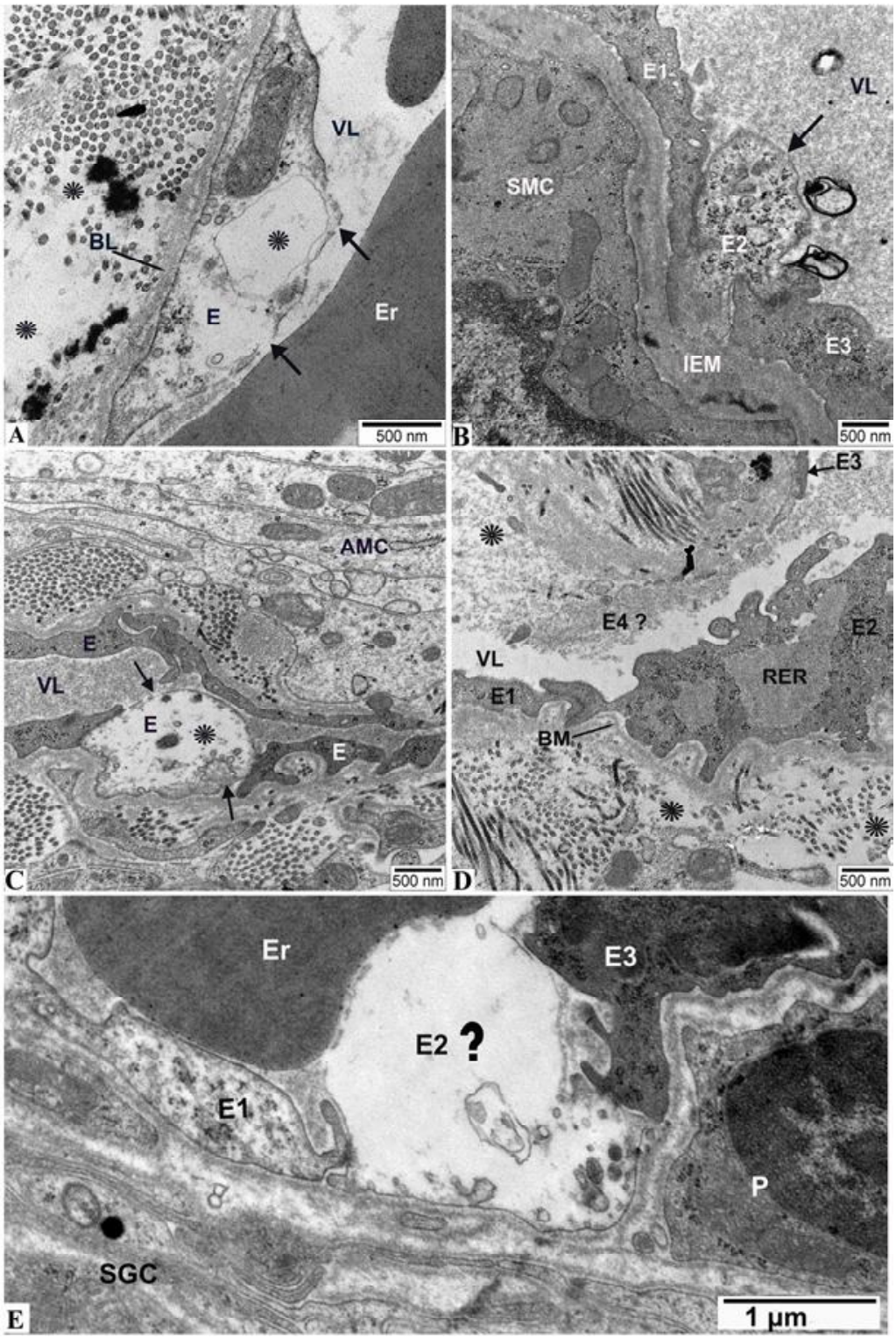

Fig. 4. Destructive alterations in the endothelial layer of blood vessels during endotoxemia. Under the influence of edema fluid the necrotic changes in peripheral regions of the venular endothelial cells (A); and in the tricellular endothelial contact sites of the wall of both an arteriole (B) and venule (C). Sites of disturbances in the plasma membrane structural integrity shown by arrows. Sites of detachment of the endothelial cell from the surrounding elements in the wall of venules located in either the subarachnoid space (D) and subcapsular space of spinal ganglia (E) (shown by?). Abbreviations: AMC - arachnoid matter cell; RER - rough endoplasmic reticulum. Other designations are given in the previous figures.

opposed to other forms of micropinocytosis (uncovered pinocytosis, clathrin coated pinocytosis) in the composition of the cell membrane covering caveoles besides cholesterol and glycosphingolipids, participate also specific integral membrane protein caveolin-1 with molecular weight of 21 - 22 kDa (caveolin-1 - Cav1) [35, 57].

The caveolae dependent transportation of plasma albumins across the endothelial layer of arterial blood vessels to the perivascular area and participance of Cav1 in that process in normal conditions was approved by modern electron immunohistochemistry methods [13, 40]. Along with that, it was determined that endotoxin of E. coli contacting with TLR 4 of endothelial cells cause significant increase not only synthesis of inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α and etc.), but also glycoprotein Cav1.

The increase in the number of caveolae, especially at the periphery of endothelial cells assumed as the first sign of enhanced vascular permeability. According to Sun Y. (2009) the phosphorylation of caveolin-1 in the oxidative stress increases the permeability of blood vessels as by means of trans -, so by paracellular transport pathways. Moreover, by increasing the eNOS expression caveolin-1 also activates synthesis

of NO- oxidase pro-moting NO and peroxynitrite generation [14].

In transgenic animals lacking synthesis of caveolin-1 the impairment in adhesive contacts between endothelial cells along with decline in caveolae-dependent transcellular path for edema fluid formation was demonstrated [14]. Furthemore, LPS also leads to down-regulation of tight junction proteins like zonula occludens ZO-1, occluding and ve-cadherin, which results in appearance of open interendothelial contacts [26, 7].

It should be noted that in addition to the reactive nature of the changes have been observed, the acute endotoxemia results in the different scenery of endothelial cells destructive changes as well. Analysis of the available literature indicates that the main reason of those changes are reactive oxygen species (ROS) that can lead to endothelial cell dysfunction [45]. According to F.Simon, R.Fern□ndez (2009) endothelial cells exposed to LPS may generate ROS in just a few minites. Park et all (2004) showed that direct interaction of TLR4 with NAD(P)H oxidase is needed for not only LPS-induced ROS production but also NF-kB activation.

Under the ROS action, in certain cases along with disruptive changes in the cytoskeleton of endothelial cells and the expansion of endoplasmic reticulum cisterns, as well as the deformation of the cristae of mitochondria, the signs of necrosis in those cells could be determined. In all possibility the necrosis of endothelial cells is closely associated with the transient receptor potential melastatin 4 (TRPM4) protein, functioning as ion channel [51]. Under fisiological conditions TRPM4 activation promotes Na+ influx and depolarization. The unchecked TRPM4 activation under the influence of ROS in case of endotoxemia lead to Na overload with subsequent cell volume increase, endothelial blebbing and finally plasma membrane rupture [44]. All mentioned data taken together indicate the death of endotheliocytes by I type of necrotic death.

It should be emphasized that in the current study the endothelial necrotic changes have been observed in all microcirculatory bed vessels (Fig.), were frequently seen in regions of joining of three neighboring endothelial cells. It have to be noticed that mainly two: bicellular and threecellular interendothelial contact types were found between endothelial cells. If in bicellular connections the endothelial cells connected by tight junctions which contain claudins and occludins, then in threecellular contacts are formed by means of protein tricellulin [52] which forms the barrier to only macromolecules, without impact on the ionic conductivity [53]. Perhaps this fact is the reason of oncosis in areas where one endothelial cell wedged between adjacent two cells.

Schubert-Unkmeir et all (2010) have shown that in vitro contamination of human brain microvascular endothelial cells with Neisseria meningitides induced an increase of permeability at prolonged time of infection. The authors concluded that enhanced BBB permeability at Neisseria meningitides is closely associated with the production of MMP-8 by endothelial cells, intimately contacting to bacteria. That leads to detachment of endotheliocytes from underlying matrix. According to the own data we can suggest that even in the absence of the immediate contact with whole bacteria the impact E.coli LPS on endothelial cells, which line the microvasculature (venules) either possessing barrier properties (pia-arachnoidea) or not (spinal ganglia), also results in loosening their connections with surrounding elements.

It should be added that the increase in the level of inflammatory cytokine TNF-β and the permeability of blood vessels with barrier characteristics [15, 54], lead to disruption [29] of the endothelial cell glycocalyx, which play a key role in selective permeability of blood vessels [21, 43].

Conclusions and prospects for further investigations

1. The intravenous administration of E.coli endotoxin at a dose of 1mg / kg leads to development of acute inflammation being part of the innate immune response in white rats.

2. Open interendothelial contacts and increased number of caveolae observed in all parts of microcirculatory bed vessels involved in blood supply of brain meninges and spinal ganglia. The intensification of both the trans- and para-endothelial pathways for edema fluid transport and related mechanical along with destructive changes in sheath structure is more pronounced in the spinal ganglia.

3. Indications of endothelial cell oncosis with the disruption of its plasma membrane, as well as the partial absence of endothelial covering found only in the wall of venules. Necrotic changes in the peripheral parts of the endothelial cells, which is wedged between adjacent endothelial cells found in the wall of both the arteriolar and the venular microvessels.

Detail investigation of molecular mechanisms laeding to endothelial cell dysfunction at acute endotoxemia might help in working-out the effective methods for dealing with those lesions as well as in evaluation of new markers needed for early diagnostics of meningitis symptoms and their proper treatment. One of the early therapeutic procedures during correction of acute endotoxemia should be directed against edema.

This work is implemented basing on financial support of the Science Development Foundation under the President of the Republic of Azerbaijan. Qrant №EIF-2011-1(3)-82/44/3-M-6.

References

1. Банин В.В. Механизмы обмена внутренней среды /В.В.Банин.- М.: Изд-во РГМУ, 2000.- 278с.
2. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отёке и набухании головного мозга /Ю.Н.Квитницкий-Рыжов.- Київ: Здоров'я, 1988.- 184с.
3. Куприянов В.В. Микроциркуляторное русло /В.В.Куприянов, Я.Л.Караганов, В.И.Козлов.- М.: Медицина, 1975.- 213с.
4. Нормативные показатели системной эндотоксинемии как базисный элемент определения роли липополисахаридов кишечной микрофлоры в общей патологии /И.М.Салахов, И.А.Аниховская, И.А.Майский [и др.]

//Патогенез.- 2015.- Т.13, №1.- С.18-27.
5. Отеллин В.А. Воздействие перинатальной гипоксии на структуры гематоэнцефалического барьера у крыс при введении салифена /В.А-.Отеллин, Л.И.Хожай, И.Н.Тюренков //Морфология.- 2015.- Т.148, №6.- С.34-37.
6. Патоморфологические особенности поражения центральной нервной системы вирусом Эпштейн-Барра у больных ВИЧ/СПИД /В.Н.Козько, А.В.Гаврилов, А.В.Бондаренко [и др.] //Морфология.- 2013.- Т.7, №4.- С.37-41.
7. Ширинский В.П. Роль киназы легких цепей миозина в барьерной функции эндотелия и перспективы использования ее ингибиторов при нарушениях сосудистой проницаемости /В.П.Ширинский //Кардиологический вестник.- 2006.- Т.1, №2.- С.1-5.
8. Яковлев М.Ю. "Эндотоксиновая агрессия" как предболезнь или универсальный фактор патогенеза человека и животных /М.Ю.Яковлев / /Успехи совр. биол.- 2003.- №1.- С.31-40.
9. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules /A.Aspelund, S.Antila, S.Proulx [et al.] //J. Exp. Med.- 2015.- Vol. 212, №7.- P.991-999.
10. A kinetic study of the cytokine/ chemokines levels and disruption of blood-brain barrier in infant rats after pneumococcal meningitis /T.Barichello, J.S.Pereira, G.D.Savi [et al.] // J. Neuroimmunol.- 2011.- Vol.233, №1-2.- P.12-17.
11. Activation of human meningeal cells is modulated by lipopolysaccharide (LPS) and non-LPS components of Neisseria meningitidis and is independent of Toll-like receptor (TLR)4 and TLR2 signalling /H.E.Humphries, M.Triantafilou, B.L.Makepeace [et al.] //Cell Microbiol.- 2005.- Vol.7, №3.- P.415-430.
12. Boje K.M. Neuroinflammatory role of prostaglandins during experimental meningitis: evidence suggestive of an in vivo relationship between nitric oxide and prostaglandins /K.M.Boje, D.J.Jaworowicz, J.J.Raybon //J. Pharmacol. Exp. Ther.- 2003.- Vol.304, №1.- P.319-325.
13. Caveolar and intercellular channels provide major transport pathways of macromolecules across vascular endothelial cells /K.Ogawa, M.Imai, T.Ogawa [et al.] //Anat. Rec.- 2001.- Vol.264, №1.- P.32-42.
14. Caveolin-1-eNOS signaling promotes p190RhoGAP-A nitration and endothelial permeability / M.R.Siddiqui, Y.A.Komarova, S.M.Vogel [et al.] //J. Cell Biol.- 2011.- Vol.193, №5.- P.841-850.
15. Decreased peripheral nerve damage after ischemia-reperfusion injury in mice lacking TNF-alpha /Y.Wang, N.Kawamura, J.D.Schmelzer [et al.] / /J. Neurol. Sci.- 2008.- Vol.267, №1-2.- P.107-111.
16. Defects in caveolin-1 cause dilated cardiomyopathy and pulmonary hypertension in knockout mice / Y.Y.Zhao, Y.Liu, R.V.Stan [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2002.- Vol.99, №17.- P.11375-11380.
17. Escherichia coli 0111 B4 lipopolysaccharide given intracisternally induces blood-brain barrier opening during experimental neonatal meningitis in piglets /P.Temesv□ri, C.S.Abrah?□m, C.P.Speer [et al.] // Pediatr. Res.- 1993.- Vol.34, №2.- P.182-186.
18. Experimental endotoxemia induces leukocyte adherence and plasma extravasation within the rat pial microcirculation /J.Zhou, M.Schmidt, B.Johnston [et al.] //Physiol. Res.- 2011.- Vol.60, №6.- P.853-859.
19. Expression and function of toll-like receptors in human circulating endothelial colony forming cells / I.Mazzucchelli, D.Lisini, F.Garofoli [et al.] //Immunol. Lett.- 2015.- Vol.168, №1.- P.98-104.
20. Host-pathogen interactions in bacterial meningitis /K.Doran, M.Fulde, N.Gratz [et al.] //Acta Neuropathol.- 2016.- Vol.131, №2.- P.185-209.
21. Huxley V.H. Role of a glycocalyx on coronary arteriole permeability to proteins: evidence from enzyme treatments /V.H.Huxley, D.A.Williams //Am. J. of Phys.- 2000.- Vol.47, №4.- P.1177-1185.
22. Hypertonic saline reduces lipopolysaccharide-induced mouse brain edema through inhibiting aquaporin 4 expression /C.Cao, X.Yu, Z.Liao [et al.] //Crit. Care.- 2012.- Vol.16, №5.- P.186.
23. Inflammation and the Host Response to Injury Investigators. Acute inflammatory response to endotoxin in mice and humans /S.Copeland, H.S.Warren, S.F.Lowry [et al.] //Clin. Diagn. Lab. Immunol.- 2005.- Vol.12, №1.- P.60-67.
24. Kim K.S. Blood-brain barrier permeability during the development of experimental bacterial meningitis in the rat /K.S.Kim, C.A.Wass, A.S.Cross //Exp. Neurol.- 1997.- Vol.145, №1.- P.253-257.
25. Lipid A-activated inducible nitric oxide synthase expression via nuclear factor-αB in mouse choroid plexus cells / M.Takano, M.Ohkusa, M.Otani [et al.] //Immunol. Lett.- 2015.- Vol.167, №2.- P.57-62.
26. Lipopolysaccharide-induced middle ear inflammation disrupts the cochlear intra-strial fluid-blood barrier through down-regulation of tight junction proteins /J.Zhang, S.Chen, Z.Hou [et al.] //PLoS. One.- 2015.- Vol.10, №3.- P.e0122572.
27. Loss of caveolae, vascular dysfunction, and pulmonary defects in caveolin-1 gene-disrupted mice /M.Drab, P.Verkade, M.Elger [et al.] //Sci.- 2001.- Vol.293, №5539.- P.2449-2452.
28. LPS-induced endotoxic shock does not cause early brain edema formation - an MRI study in rats /B.Rosengarten, M.Walberer, J.Allendoerfer [et al.] // Inflamm. Res.-- 2008.- Vol.57, №10.- P.479-483.
29. Matsuki T. TNF-alpha modulates arteriolar reactivity secondary to a change in intimal permeability / T.Matsuki, B.R.Duling //Microcirc.- 2000.- Vol.7, №6.- P.411-418.
30. Mechanisms of meningeal invasion by a bacterial extracellular pathogen, the example of Neisseria meningitides / O.Join-Lambert, P.C.Morand, E.Carbonnelle [et al.] //Prog. Neurobiol.- 2010.- Vol.91, №2.- P.130-139.
31. Medzhitov R. Innate immunity: impact on the adaptive immune response / R.Medzhitov, C.A. Jr Janeway //Curr. Opin. Immunol.- 1997.- Vol.9, №1.- P.4-9.
32. Medzhitov R. The Toll receptor family and microbial recognition /R.Medzhitov, C. Jr Janeway //Trends Microbiol.- 2000.- Vol.8, №10.- P.452-456.
33. Metalloproteinase mediated occludin cleavage in the cerebral microcapillary endothelium under pathological conditions /M.Lischper, S.Beuck, G.Thanabalasundaram [et al.] //Brain Res.- 2010.- Vol.22, №1326.- P.114-127.
34. Neonatal Escherichia coli K1 meningitis causes learning and memory impairments in adulthood / T.Barichello, V.S.Dagostim, J.S. Generoso [et al.] //J. Neuroimmunol.- 2014.- Vol.272, №1-2.- P.35-41.
35. Oligomeric structure of caveolin: implications for caveolae membrane organization /M.Sargiacomo, P.E.Scherer, Z.Tang [et al.] //Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 1995.- Vol.92, №20.- P.9407-9411.
36. Park W.S. The efficacy of pentoxifylline as an anti-inflammatory agent in experimental Escherichia coli meningitis in the newborn piglet /

W.S.Park, Y.S.Chang, M.Lee //Biol. Neonate.- 2000.- Vol.77, №4.- P.236-242.
37. Peterson L. Intestinal epithelial cells: regulators of barrier function and immune homeostasis /L.Peterson, D.Artis //Nat. Rev. Immunol.- 2014.- Vol.14, № 3.- P.141-153.
38. Petsch D. Endotoxin removal from protein solutions /D.Petsch, F.B. Anspach // J. Biotechnol. - 2000. - Vol.76, №2-3.- P.97-119.
39. Phosphorylation of caveolin-1 regulates oxidant-induced pulmonary vascular permeability via paracellular and transcellular pathways /Y.Sun, G.Hu, X.Zhang [et al.] //Circ. Res.- 2009.- Vol.105, №7.- P.676-685.
40. Predescu S.A. Molecular determinants of endothelial transcytosis and their role in endothelial permeability /S.A.Predescu, D.N.Predescu, A.B.Malik //Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.- 2007.- Vol.293, №4.- P.823-842.
41. Quagliarello V.J. Morphologic alterations of the blood-brain barrier with experimental meningitis in the rat. Temporal sequence and role of encapsulation /V.J.Quagliarello, W.J.Long, W.M.Scheld //J. Clin. Invest.- 1986.- Vol.77, №4.- P.1084-1095.
42. Redzic Z. Molecular biology of the blood-brain and the blood-cerebrospinal fluid barriers: similarities and differences / Z.Redzic //Fluids Barriers CNS.- 2011.- Vol.8, №1.- P.3-28.
43. Satchell S.C. Glomerular endothelial cell fenestrations: an integral component of the glomerular filtration barrier / S.C.Satchell, F.Braet //Am. J. Physiol. Renal Physiol.- 2009.- Vol.296, №5.- P.947-956.
44. Simard J.M. Transient receptor potential melastatin 4 and cell death / J.M.Simard, S.K.Woo, V.Gerzanich // Pflugers. Arch.- 2012.- Vol.464, №6.- P.573-582.
45. Simon F. Early lipopolysaccharide-induced reactive oxygen species production evokes necrotic cell death in human umbilical vein endothelial cells /F.Simon, R.Fern□ndez //J. Hypertens.- 2009.- Vol.27, №6.- P.1202-1216.
46. Spontaneous gram-negative bacillary meningitis in adult patients: characteristics and outcome /V.Pomar, N. Benito, J.Lopez-Contreras [et al.] // BMC Infect. Dis.- 2013. -Vol.13.- P.451.
47. Structure and function of the blood-brain barrier /N.J.Abbott, A.A.Patabendige, D.E.Dolman [et al.] //Neurobiol. Dis.- 2010.- Vol.37.- P.13-25.
48. Systemic inflammation alters the inflammatory response in experimental lipopolysaccharide-induced meningitis /T.O'Reilly, C.Ostergaard, J.Vaxelaire [et al.] //Clin. Exp. Immunol.- 2007.- Vol.147, №1.- P.112-119.
49. Takeuchi O. Toll-like receptors; their physiological role and signal transduction system /O.Takeuchi, S.Akira //Int. Immunopharmacol.- 2001.- Vol.1, №4.- P.625-635.
50. Toll-like receptor-4 is required for intestinal response to epithelial injury and limiting bacterial translocation in a murine model of acute colitis / M.Fukata, K.Michelsen, R.Eri [et al.] / /Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.- 2005.- Vol.288, №5.- P.1055-1065.
51. Transient receptor potential melastatin 4 inhibition prevents lipopolysa-ccharide-induced endothelial cell death / A.Becerra, C.Echeverra, D.Varela [et al.] //Cardiovasc. Res.- 2011.- Vol.91, №4.- P.677-684.
52. Tricellulin constitutes a novel barrier at tricellular contacts of epithelial cells / J.Ikenouchi, M.Furuse, K.Furuse [et al.] //J. Cell Biol.- 2005.- Vol.171.- P.939-945.
53. Tricellulin forms a barrier to macromolecules in tricellular tight junctions without affecting ion permeability /S.M.Krug, S.Amasheh, J.F.Richter [et al.] //Mol. Biol. Cell.- 2009.- Vol.20, №16.- P.3713-3724.
54. Trickler W.J. Brain microvessel endothelial cell responses to tumor necrosis factor-alpha involve a nuclear factor kappa B (NF-kappaB) signal transduction pathway /W.J.Trickler, W.G.Mayhan, D.W.Miller //Brain Res.- 2005.- Vol.1048, №1-2.- P.24-31.
55. Ultrastructural localization of albumin transport across the cerebral microvasculature during experimental meningitis in the rat /V.J.Quagliarello, A.Ma, H.Stukenbrok [et al.] //J. Exp. Med.- 1991.- Vol.174, №3.- P.657-672.
56. Vesicle formation and trafficking in endothelial cells and regulation of endothelial barrier function / R.D.Minshall, C.Tiruppathi, S.M.Vogel [et al.] //Histochem. Cell Biol.- 2002.- Vol.117, №2.- P.105-112.
57. VIP21-caveolin, a membrane protein constituent of the caveolar coat, oligomerizes in vivo and in vitro / S.Monier, R.G.Parton, F.Vogel [et al.] / /Mol. Biol. Cell.- 1995.- Vol.6, №7.- P.911-927.

Гасымов Э.К., Эйюбова Г.М., Алиярбекова А.А., Гусейнова Ш.А., Рзаев Ф.Г.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК МИКРОСОСУДОВ ОБОЛОЧЕК МОЗГА И СПИНАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСЕМИИ. СВЕТОВОЕ И ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Резюме. *На полу- и ультратонких срезах с помощью световой и электронной микроскопии соответственно изучено состояние эндотелиального слоя в сосудах микроциркуляторного русла оболочек мозга и спинальных ганглиев при системной эндотоксемии. Выявлены общие и органные особенности перестройки транс- и параэндотелиальных путей транспорта отечной жидкости, что обусловливает актуальность поиска новых профилактических и лечебных мероприятий при острой фазе эндотоксемии.*

Ключевые слова: *экспериментальная эндотоксемия, эндотелиальные клетки микрососудов, оболочки мозга, спинальные ганглии, ультраструктура.*

Гасимов Е.К., Ейюбова Г.М., Аліярбекова А.А., Гусейнова Ш.А., Рзаєв Ф.Г.

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИН МІКРОСУДИН ОБОЛОН МОЗКУ ТА СПИНАЛЬНИХ ГАНГЛІЇВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЕНДОТОКСЕМІЇ. СВІТЛОВЕ ТА ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Резюме. *На напів- і ультратонких зрізах за допомогою світлової та електронної мікроскопії відповідно вивчено стан ендотеліального шару в судинах мікроциркуляторного русла оболон мозку та спинальних гангліїв при системній ендотоксемії. Виявлено загальні та органні особливості перебудови транс- і параендотеліальних шляхів транспорту набряклої рідини, що обумовлює актуальність пошуку нових профілактичних і лікувальних заходів при гострій фазі ендотоксемії.*

Ключові слова: *експериментальна ендотоксемія, ендотеліальні клітини мікросудин, оболони мозку, спинальні ганглії, ультраструктура.*

Reviewer - MD, Professor Hasanov A.B.

Article received on 23.11.2015.

Гасымов Эльдар Кочериевич - д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского Университета; +9(94)12-596-31-95; geldar1949@gmail.com
Эйюбова Гюнель Маарифовна - ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета; +994 (12) 595-25-65; gunel.ayubova@gmail.com
Алиярбекова Айгюн Алияровна - ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета; +994 (12) 595-25-65; alyarbayova@gmail.com
Гусейнова Шахла Адалятовна - ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета; +994 (12) 595-25-65; shahlahuseynova.2012@gmail.com
Рзаев Фуад Гусейналы оглу - к. биол. н., ст. научн. сотр. Научно Исследовательского Центра Азербайджанского медицинского университета, лаборатория электронной микроскопии; +994 (12) 595-25-65; fuad.zi@mail.ru

UDC: 616-001.17-06:616.24-091.8-076]-092.9
Nebesna Z.M.[1], Maievskyi O.E.[2]
[1]SHEI "Ternopil State Medical University named after I. Ya. Horbachevsky Ministry of Health of Ukraine" (st. Ruska, 12, Ternopil, 46001, Ukraine); [2]Vinnitsa National Medical University named after M.I.Pirogov (st. Pyrogov, 56, Vinnitsa, 21018, Ukraine)

SUBMICROSCOPIC STATE RESPIRATORY ALVEOLI OF THE LUNGS IN DYNAMIC AFTER EXPERIMENTAL THERMAL INJURY

Summary. *In the experiment on white laboratory rats studied the state of submicroscopic components alveoli of the lungs respiratory in dynamics after thermal injury the third degree. Established that in stages toxemia and septic toxemia after severe burnsthere are significant destructive changes of ultrastructure components of aero-hematic barrier and blood capillaries.*
Key words: *alveoli of the lungs, submicroscopic state, thermal injury.*

Introduction

Heat injury is one of the important issues in modern theoretical and practical medicine. With deep, large area burns along with skin damage, there are significant morphological and functional changes in tissues and organs of the body, including the lungs. One reason for this is a significant exogenous and endogenous intoxication, which occurs in the affected body [4, 5]. Due to little knowledge of ultrastructural changes of components of the respiratory department of lungs in severe burns, the study of submicroscopic state of aero-hematic barrier in the alveoli dynamics after experimental injury is relevant [2, 7, 8, 9].

The aim was to establish submicroscopic structural changes in the components of the alveoli of the lungs respiratory in dynamics after experimental thermal injury.

Materials and methods

Experiments conducted at 20 mature white male rats. All manipulations with experimental animals were carried out in compliance with the rules "European convention for the Protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes" and under "Scientific and practical recommendations for the maintenance of laboratory animals and working with them" [3, 6]. Burn applied with copper plates heated in boiling water. Size of the area impression accounted for 18-20% of the shaved body surface of animals. The results of histological studies showed depth skin lesion damaged corresponding to the third degree burns.

The experimental animals were divided into two groups: whites intact rats and animals with burn injury. Animals kept on conventional diet vivarium. With daily inspection of their general condition controlled the degree of manifestation of local changes in the area of burn wounds, body weight and mortality.

The objects of the study were lung. To study the ultrastructural changes, the animals were decapitated using the guillotine during ketamine anesthesia on 7, 14 and 21 days, that according to modern ideas corresponds stage early and late toxemia and septic toxemia of burn disease [4].

For electron microscopic studies took pieces of the respiratory department of lungs, their fixed in 2.5% glutaraldehyde solution, post fixed with 1% osmium tetroxide solution in phosphate buffer. Further processing was carried out according to conventional methods [1]. Ultrathin sections, made on ultra-microtome UMPT-7, contrasted by uranyl acetate, lead citrate according to Reynolds method and studied in the electron microscope PEM-125K.

Results. Discussion

Electron microscope examination conducted on day 7 of the experiment after thermal injury showed that the structural components of the respiratory alveoli of lungs available adaptive-compensatory and initial signs of destructive change. There were expanding and blood filling gaps majority hemo capillaries. For endothelial typical swelling and enlightenment of cytoplasm, few organelles therein considerably changed. Mitochondria have oblong or round shape, enlightened and damaged matrix christie. Nonextensionality tubules of granular endoplasmic reticulum and Golgi complex cisterns irregularly thickened. In peripheral cytoplasmic areas was observed small number of pinocytosis vesicles and caveolae. In karyoplasm of endothelial nuclei dominated heterochromatin, nuclear membrane rough, winding through invaginations and perinuclear focal area increased.

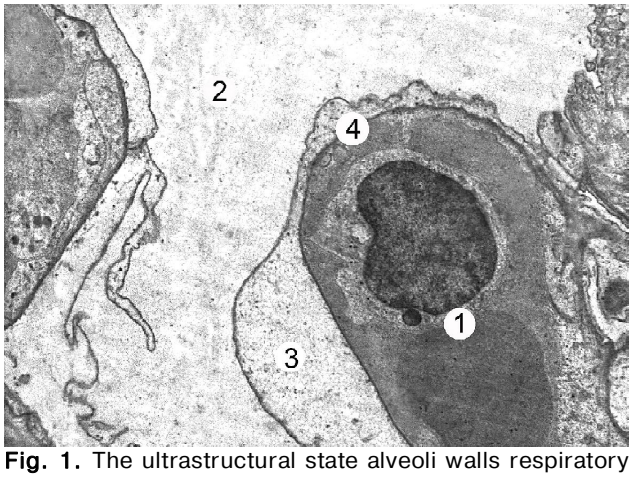

Fig. 1. The ultrastructural state alveoli walls respiratory department of lungs on day 7 after thermal injury. The lumen of the capillary (1) with blood cells, the lumen of the alveoli (2), enlightened and swollen area of cytoplasm respiratory alveolocyte (3), aero-hematic barrier (4). x9000.

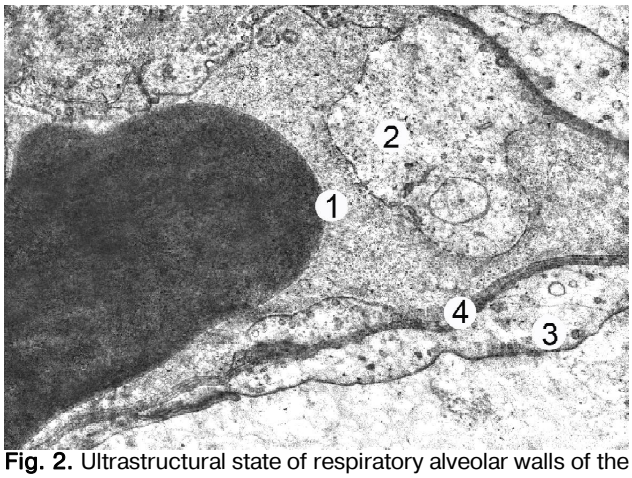

Fig. 2. Ultrastructural state of respiratory alveolar walls of the lungs on 21 days after heat injury. The lumen capillary with erythrocytes (1), voluminous endothelial cytoplasm protrusion (2), swollen cytoplasmic area of alveolocyte type I (3), basement membrane (4). x15000.

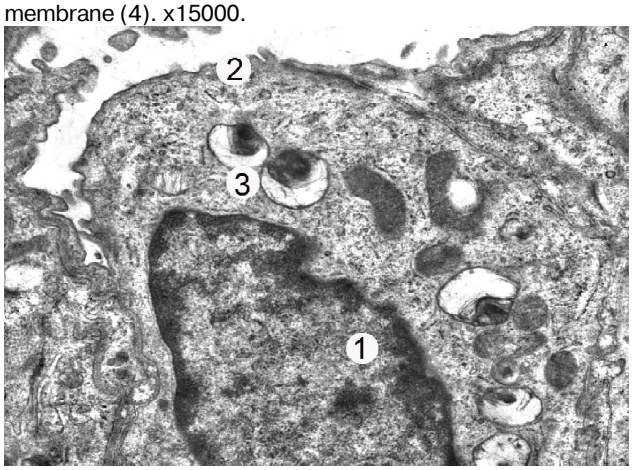

Fig. 3. Submicroscopic changes alveolocyte type II at 21 days after experimental thermal injury. The core (1), small microvilli (2) on the apical surface, modified lamellar bodies (3) with low osmiophil content. x15000.

Submicroscopic reactive changes were recorded in respiratory alveolocyte. There was swelling and enlightenment of cytoplasm, hypertrophy and signs of destruction organelles. Oblong or oval nuclei had intussusception of nuclear membrane, perinuclear space poorly expressed. Peripheral cytoplasmic areas of cells were observed irregularly thickened and local destruction of luminal surface (Fig. 1).

The ultrastructure of secretory alveolocyte in this term of experience also changed, existing swelling and vacuolization of the cytoplasm and nucleus with shallow nuclear membrane intussusception. In karyoplasm small nucleoli are identified, prevailed uniformly euchromatin. Perinuclear space in some areas significantly expanded, formed overemphasizing the cytoplasm. Mitochondria have a spherical shape, electronic light matrix and partially destroyed christie. Endoplasmic reticulum tubules were thickened, fragmented on the surface of their membranes few ribosomes. Golgi complex represented by advanced tanks and large bubbles. Lamellar bodies in the cytoplasm are few and mostly housed at plasmolemma. Apical portion of these alveolocyte contained a small amount of microvilli.

In the stage toxemia after thermal injury in the lumen of the alveoli was observed increase in the number of macrophages. Their surface has a significant amount of cytoplasmic invaginations and outgrowths. In cytoplasm existing small oval mitochondria, hypertrophied Golgi complex cisterns and tubules of endoplasmic reticulum, many primary lysosomes and large osmiophil phagosomes.

Electron microscope study conducted structural components of the respiratory department of lungs in later periods after heat injury revealed the growth of destructive changes and especially at 21 day experiment. Alveoli were observed that had detergents gaps, and much, emphysematous expanded. Enlightenment of alveolar blood capillaries expanded, full-blooded, with symptoms of sludge effect and thrombosis. In their gaps observed mainly red blood cells available also segmented neutrophils, platelets, lymphocytes. Endothelial cytoplasmic areas have been thickened, swollen, formed overemphasizing the lumen of the blood capillaries containing a small amount of organelles and pinocytosis vesicles and caveolae. The nuclei of the cells pyknotic, with fuzzy contours nuclear membrane in their karyoplasm dominated heterochromatin (Fig. 2).

Basement membrane was uneven thickness homogeneous. In the interstices between the alveolar walls revealed a significant amount of collagen fibers formed as a result of increased activity of fibroblasts. For respiratory epithelial ultrastructure characteristic was enlightenment cytoplasmic areas, swelling and bulk formation of protrusion into the lumen of the alveoli. The nuclei of these cells have deep intussusception of nuclear membrane, fuzzy contours of membranes. In karyoplasm were recorded osmiophil clumps of heterochromatin. In type 1 alveolocyte cytoplasm few organelles and they destructive changed, few little pyknotic bubbles.

Submicroscopic alveolocyte in type II also observed significant violations ultrastructure nucleus and organelles. The nuclei were irregular in shape, available nuclear membrane deep intussusception, locally advanced perinuclear spaces. In karyoplasm are identified marginally located heterochromatin clumps. In cytoplasm existing swollen mitochondria, spherical, and their homogeneous matrix have few cristae due to their destruction. Endoplasmic reticulum tubules significantly expanded, partially fragmented and similar to vacuoles. Golgi complex represented by advanced tanks and bubbles.

In most secretory cells alveolocyte number plate cytoplasm is small, in them few osmiophil plates. On the apical surface of secretory alveolocyte there is small number of microvilli (Fig. 3).

In the late stages of toxemia and septic toxemia in the lumen of the alveoli also were many alveolar macrophages and they are characterized by histological polymorphism status. Available actively phagocytic cells and macrophages destructive change. In the first plasmolemma formed numerous cytoplasmic overemphasizing, a sign of active phagocytosis. Characteristic for their cytoplasm were a significant number of primary lysosomes and phagosomes. Phagocytized material contained fragments of destroyed cells. In the cytoplasm existing small mitochondria with electron dense matrix and partially reduced cristae. Golgi complex represented by advanced tanks vacuoles and bubbles.

Observed macrophages with destructive-degenerative changes. Their plasmolemma has little and small micro-sized and overemphasizing invaginations. The nuclei of macrophages pyknotic changed, osmiophil, deformed with intussusception of nuclear membrane. Karyoplasm contains large lumps of marginally located heterochromatin. The cytoplasm locally enlightened includes many vacuoles similar structures. Tubules of granular endoplasmic reticulum and Golgi complex cisterns expanded and fragmented, also there are few ribosomes and polysomes. Mitochondria have enlightened matrix and reduced christie. In the cytoplasm there are few large phagosome and lysosome in which available inhomogeneous electron density osmiophil material and fragments of destroyed cells.

Conclusions and prospects for further development

1. In the stage toxemia (7 days) in experimental burns set adaptive-compensatory processes and characteristics of destructive changes of alveolar epithelial secretory alveolocyte and walls of hemo capillary.

2. In the late stage of toxemia and septic toxemia (14, 21 days) after heat injury is undergoing profound changes submicroscopic structural components of the respiratory alveoli of the lungs. Developed significant degenerative-dystrophic changes aero-hematic barrier hemo capillaries and of alveolar macrophages. This significantly impairs gas exchange in the respiratory department of lungs.

In further research is planned to establish the degree of morphological changes in the respiratory department of lungs dynamics after experimental thermal injury under conditions of corrective agents.

References

1. Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології /Л.П.Горальський, В.Т.Хомич, О.І.Кононський.- Житомир: Полісся, 2011.- 288с.
2. Даценко Г.В. Динаміка ультраструктурних змін альвеоло-капілярного бар'єра легеневої тканини щурів після кріодеструкції шкіри /Г.В.Даценко //Вісник морфології.- 2001.- Т.7, №1.- С.117-120.
3. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними /[Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А.].- Київ: Авіцена, 2002.- 156с.
4. Нетюхайло Л.Г. Патогенез опікової хвороби (в 2 частинах) /Л.Г.Нетюхайло, С.В.Харченко, А.Г.Костенко //Світ мед. та біол.- 2011.- №1.- С.127-131, 131-135.
5. Опікова травма та її наслідки /Г.П.Козинець, С.В.Слесаренко, О.Ю.Сорокіна [та ін.].- Дніпропетровськ: Преса України, 2008.- 216с.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes.- Council of Europe, Strasbourg, 1986.- 56p.
7. Lepekha L.N. In vitro effects of pulmonary surfactant on macrophage morphology and function /L.N.Lepekha, E.A.Alexandrova, M.V.Erokhina //Bulletin of Experim. Biology and Medicine.- 2012.- Vol.152.- P.489-493.
8. The comparative characteristics of pulmonary and renal ultrastructural changes in burn sepsis /B.V.Vtiurin, I.A. Chekmareva, E.N.Gordienko [et al.] //Arhiv Patol.- 2008.- Vol.70, №1.- P.29-35.
9. Pathogenesis of indirect (secondary) acute lung injury /M.Perl, J.Lomas-Neira, F.Venet [et al.] // Expert Review of Respiratory Medicine.- 2011.- Vol.5, №1.- P.115-126.

Небесна З.М., Маєвський О.Є.

СУБМІКРОСКОПІЧНИЙ СТАН АЛЬВЕОЛ РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

Резюме. *В експерименті на білих лабораторних щурах проведено вивчення субмікроскопічного стану компонентів альвеол респіраторного відділу легень в динаміці після термічної травми III ступеня. Встановлено, що в стадіях токсемії та септикотоксемії після важких опіків відбуваються значні деструктивні зміни ультраструктури компонентів аерогематичного бар'єру та кровоносних капілярів.*

Ключові слова: *альвеоли легень, субмікроскопічний стан, термічна травма.*

Небесна З.М., Маевский А.Е.

СУБМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ АЛЬВЕОЛ РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА ЛЁГКИХ В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Резюме. *В эксперименте на белых лабораторных крысах проведено изучение субмикроскопического состояния компонентов альвеол респираторного отдела легких в динамике после термической травмы III степени. Установлено, что в*

стадиях токсемии и септикотоксемии после тяжёлых ожогов происходят значительные деструктивные изменения ультраструктуры компонентов аэрогематического барьера и кровеносных капилляров.
Ключевые слова: *альвеолы легких, субмикроскопическое состояние, термическая травма.*

Reviewer - MD, Professor Hunas I.V.

Article received on 23.11.2015

Nebesna Zoya Mykhailivna - PhD in Biology, docent, docent of Histology and Embryology department SHEI " Ternopil State Medical University named after I. Ya. Horbachevsky Ministry of Health of Ukraine"; Zoyadacenko@gmail.com
Maievskyi Olexandr Yevgenovych - PhD in Medicine, docent, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology Vinnitsa National Medical University named after M.I.Pirogov; +38 0432 35-55-55

УДК: 616.123:616-005.4:547.856.1
Джигалюк О.В., Степанюк Г.І., Вернигородський С.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, афедра фармакології, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця-18, 21018, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ КАРДІОПРОТЕКТОРІВ

Резюме. *За результатами патоморфологічного дослідження міокарда в експериментальних тварин в умовах гострої норадреналінової ішемії встановлено наявність цитопротекторних та антигіпоксичних властивостей у похідного хіназоліну сполуки ПК-66, котрі за своєю ефективністю не поступаються мексидолу та кордарону.*
Ключові слова: *міокард, морфологічні зміни, кардіопротектори, сполука ПК-66, мексидол, кордарон.*

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається на першому місці в структурі смертності працездатного населення України. У структурі поширеності хвороб системи кровообігу і захворюваності на них серед дорослих її частка становить відповідно 34,1 і 28,0%, а серед працездатного населення - 27,3 і 24,3%. На ІХС серед дорослих припадає 67,6% випадків смерті у структурі хвороб системи кровообігу [4]. Отже, вивчення механізмів розвитку і прогресування цього захворювання є важливим медико-біологічним завданням. В останні роки в лікуванні хворих з кардіальною патологією все більша увага надається застосуванню препаратів з метаболічним ефектом, які зможуть скласти достатньо аргументовану альтернативу традиційній антиангінальній терапії 6, 8, 9, 14]. Одним із можливих варіантів вирішення цього питання є залучення до схем інтенсивної терапії препаратів із кардіопротекторними властивостями. Незважаючи на постійне розширення арсеналу лікарських засобів за рахунок нових препаратів із захисною дією на ішемізований міокард (тіотріазолін, корвітин, мексикор та ін.), які здатні впливати на різні етапи розвитку ішемічного каскаду, на сьогодні не існує еталонного кардіопротектора для лікування гострої ішемії. Лише ?-адреноблокатори з позиції доказової медицини можна розглядати як ефективні кардіопротектори в умовах інфаркту міокарда [15, 18]. Все це обумовлює призначення додаткових лікарських засобів, яким в тій, чи іншій мірі, притаманна кардіопротекторна дія, що часто формує явище поліпрагмазії. Саме тому сьогодні ведеться інтенсивний пошук нових молекул з кардіопротекторними властивостями, які б могли стати основою для створення нового більш ефективного та безпечного вітчизняного лікарського засобу, що є актуальною задачею фармакології В цьому плані нашу увагу привернули похідні 4-оксо(аміно-)хіназоліну, сполука ПК-66, фармакологічні властивості якої (протигіпоксична, антиокидантна, актопротекторна) добре співставляються з патогенезом ІХС [3]. Для порівняння взято кордарон та мексидол, які широко використовуються в якості кардіопротекторних засобів [7].

Мета дослідження: оцінити морфологічні зміни міокарда та дати порівняльну характеристику цитопротекторного ефекту нової сполуки ПК-66 в порівнянні з мексидолом та кордароном в умовах гострої експериментальної ішемії.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 35 нелінійних щурах-самцях масою тіла 150-220 г., розподілених на 5 груп по 7 тварин у кожній: 1 - інтактні щури; 2- щури з експериментальною ішемією міокарда (ЕІМ) без лікування (контроль); 3 - 5 щури з ЕІМ, ліковані кордароном (10 мг/кг, в/о), мексидолом (100 мг/кг, в/о) та сполукою ПК-66 (10 мг/кг, в/о). Ішемію міокарда моделювали шляхом в/о введення тваринам упродовж 7 діб норадреналіну гідрохлориду у зростаючих дозах [10]. Досліджувані речовини вводили щурам щоденно превентивно за 35-45 хв. до введення норадреналіну. Щури контрольної групи отримували у відповідному об'ємі 0,9% NaCl. Евтаназію тварин проводили на 8 добу експерименту передозуванням ефіру. Для оцінки морфологічних змін міокарда піддослідних тварин в умовах експериментальної ішемії при застосуванні сполуки ПК-66 шматочки серцевого м'яза фіксували в 10% розчині нейтрально-

го формаліну. Мікропрепарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, комбінацією ШИК-реакції з альціановим синім [2].

Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200, 400 та1000 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми "Quick PHOTO MICRO 2.3". Вміст клітинних елементів визначали з розрахунку на одиницю умовної площі (1мм2). При виконанні морфометричних досліджень керувалися основними засадами, викладеними у керівництві Г.Г.Автандилова (2002) [1].

Результати. Обговорення

При мікроскопічному дослідженні міокарда в групі інтактних тварин патологічні зміни не реєстрували. Мало місце помірне кровонаповнення інтраміокардіальних судин гемомікроциркуляції, з деяким його переважанням з боку венозних судин (венул) і капілярів. Ендотелій судин зі сплощеними ядрами і, практично непомітним вузьким обідком цитоплазми. Клітинна інфільтрація строми була відсутня. М'язові волокна рівномірно забарвлювалися фоновими барвниками, на поздовжніх зрізах їх вставні диски між кардіоміоцитами у вигляді поперечних оксифільних смужок чітко візуалізувалися. Поперечна посмугованість типових кардіоміоцитів на всьому протязі також була виразною, а поздовжня менш чітко визначалася, а місцями і зовсім не розрізнялася. Товщина (діаметр) кардіоміоцитів в середньому склала 7,9±0,314 мкм, площа поперечного їх перетину - 63,4±0,763 мкм^2. У центрі кардіоміоцитів розташовувалося одне округло-овальне ядро з рівномірно розподіленим хроматином, зрідка їх було два. Площа поперечного перетину ядер у середньому дорівнювала 28,1±0,504 мкм^2. Ширина зони перимізію складала в середньому 27±0,614 мкм, ендомізію - 4,4±0,339 мкм.

У групі нелікованих тварин з ЕІМ, відзначалися виражені зміни дисциркуляторного характеру у вигляді значного рівномірного розширення зони пери- та ендомізію (38,8±0,489 мкм та 11,6±0,371 мкм, відповідно), що свідчить про інтерстиціальний набряк міокарда. У судинах мікроциркуляторного русла (МЦР), в основному у венулах та капілярах, спостерігали ознаки гіперемії - розширений просвіт судин із незміненою стінкою був виповнений вільно розташованим серед плазми еритроцитами, а також стазу - ендотелій судин набряклий, розширений просвіт самих судин був виповнений деформованими еритроцитами і невеликою кількістю плазми, розподіленої переважно по периферії судини. Крім того, в частині венул спостерігався сладж-феномен. Також мали місце дрібновогнищеві діапедезні крововиливи в перимізій (рис. 1).

Якщо гіперемія мала рівномірно поширений характер, то явища стазу, сладж-феномен і діапедезні крововиливи відзначалися частіше у субендокардіальних відділах міокарда. Спостерігалося також набухання ендотелію шлуночків, локальний субендотеліальний набряк.

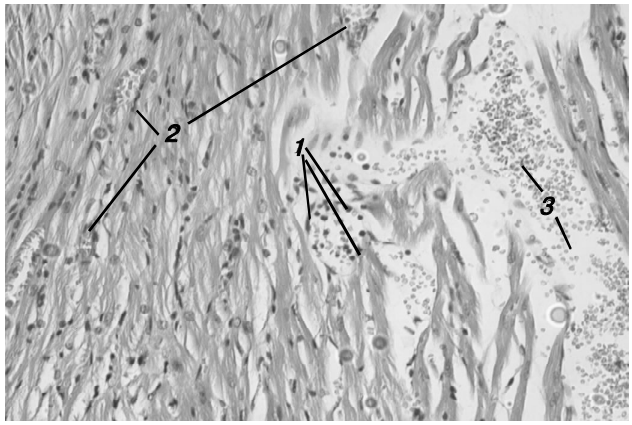

Рис. 1. Міокард щура контрольної групи на 8 добу спостереження. 1 - набряклий ендотелій судин гемомікроциркуляції; 2 - повнокрів'я судин; 3 - діапедезні крововиливи. Гематоксилін-еозин. х400.

У стінці артеріол виявляли ознаки плазморагії. У стромі зрідка зустрічалися невеликі лімфо-гістіоцитарні інфільтрати з невеликим числом фібробластів, а іноді й ліпоцитів. Середній діаметр кардіоміоцитів склав 12,4±0,476 мкм, середня площа їх поперечного зрізу - 127,7±0,760 мкм^2. З боку значної частини кардіоміоцитів мало місце їх набухання з вираженою еозинофільною гомогенізацією саркоплазми, базофільними пікнотичними ядрами. При цьому більш ніж у 50% ядер збережених кардіоміоцитів встановлена конденсація хроматину у вигляді чітко вираженого його шару з нерівними обрисами біля стінки ядра, а також великих грудочок хроматину в центрі ядра. Площа поперечного зрізу ядер в середньому склала 38,0±0,537 мкм^2, фрагментації м'язових волокон не відзначалося. Виявлялися зони міофібрилярної дегенерації і ділянки з розволокненням і хвилеподібною звивистю як поодиноких, так і окремих груп м'язових волокон, а також відзначалася нерівномірність їх забарвлення фоновими барвниками, глибчастий розпад міофібрил кардіоміоцитів. Поряд з цим реєстрували клітини з посиленням анізотропії А-дисків міофібрил, що поєднувалися з укороченням (витонченням) ізотропних дисків, аж до їх повного злиття з утворенням суцільного анізотропного конгломерату, в якому не визначалася поперечна посмугованість (контрактурне пошкодження кардіоміоцитів). Окремі групи кардіоміоцитів мали, навпаки, значно просвітлену саркоплазму (ознака міоцитолізу). Зустрічалися також поодинокі кардіоміоцити з різким послабленням тинкторіальних властивостей в центральній частині м'язового волокна і збереженням забарвлення саркоплазми в периферичних її зонах. Ядра в таких клітинах мали неправильно овальну форму. Виявлялися неве-

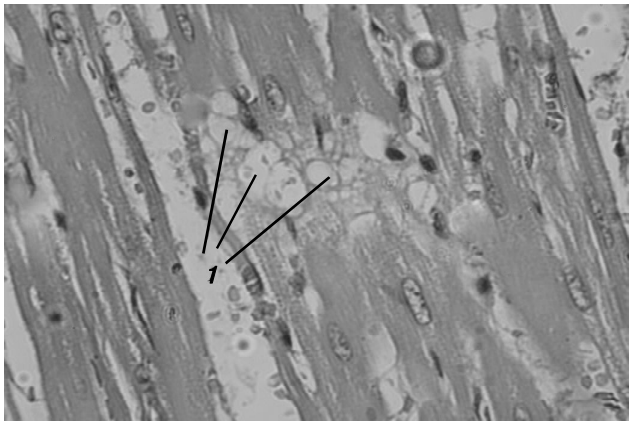

Рис. 2. Міокард щура контрольної групи на 8 спостереження. 1 - вакуолізація кардіоміоцитів. Гематоксилін-еозин. х1000.

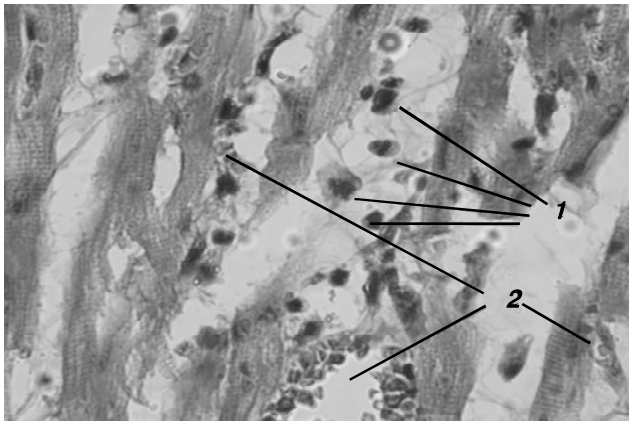

Рис. 3. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування кордарону. 1 - лімфо-гістіоцитарні елементи; 2 -повнокрів'я капілярів і венул. Гематоксилін-еозин. х1000.

Рис. 4. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування кордарону. Явища стазу (1) і повнокрів'я (2) в судинах гемомікроциркуляції. Гематоксилін-еозин. х400.

ликі фокуси міокарда з виразною вакуолізацією кардіоміоцитів, їх розпадом без клітинної реакції. Найчастіше зазначені зміни спостерігали в м'язових волокнах, які розташовувалися безпосередньо під ендокардом або поблизу його (рис. 2).

Таким чином, курсове введення експериментальним тваринам норадреналіну у зростаючих кількостях викликало порушення мікроструктури серцевого м'яза, що проявлялось розладами дисциркуляторного характеру у вигляді значного рівномірного розширення зони пери- і ендомізію, дрібновогнищевими діапедезними крововиливами в перимізій, міофібрилярною дегенерацією та глибчастим розпадом як поодиноких, так і окремих груп м'язових волокон, дистрофією, набряком і, навіть загибеллю окремих кардіоміоцитів, утворенням (у відповідь на альтерацію) невеликих вогнищ продуктивного запалення, що складалися головним чином з і макрофагів, лімфоцитів і невеликої кількості фібробластів.

У разі застосування кордарону в інтерстиціальних тканинах міокарда, прилеглих до судинної мережі, спостерігалася незначна вогнищева периваскулярна інфільтрація нечисленними гістіоцитарними елементами і лімфоцитами (рис. 3).

Ширина зони перимізію складала в середньому 37,2±0,785 мкм, ендомізію - 9,4±0,635 мкм, тобто, стромальний набряк фіброзної тканини зберігався, але був виражений в меншій мірі. У венулах і капілярах були ознаки гіперемії, а також стазу, при одночасному недокрів'ї артеріол. Вогнищеві крововиливи не спостерігалися, хоча зберігалася дистонія кровоносних судин, переважно венозного компоненту з поодинокими еритроцитарними екстравазатами. Ендотелій судин і шлуночків мав сплющений вигляд (рис. 4).

У той же час зберігалося набухання частини кардіоміоцитів з вираженою еозинофілією цитоплазми, без пікнозу ядер і глибчастого розпаду міофібрил. Товщина кардіоміоцитів в середньому склала 11,5±0,5 мкм, площа поперечного їх перетину - 118,1±0,795 мкм^2, площа поперечного зрізу ядер - 34,3±0,578 мкм2. У 30% ядер збережених кардіоміоцитів виявлено пристінкове (переважно) і \ або центральне розташування ядерного хроматину у вигляді оптично щільних грудочок (його конденсація). Самі ядра в основному мали правильну округло-овальну форму. Фрагментації м'язових волокон на всьому протязі не відзначалося. Тим не менш, відзначалися ділянки міокарда, де поперечна смугастість м'язових клітин була змазана, спостерігалися зони її відсутності. Зберігалися ділянки контрактурного пошкодження кардіоміоцитів, але в меншій мірі, ніж в групі контрольних тварин. Також визначалися поодинокі хвилеподібно покручені м'язові волокна (рис. 5).

Зазначені зміни в м'язових волокнах спостерігалися на всьому протязі, але частіше в тих, які розташовувалися в субендокардіальній зоні.

На тлі застосування мексидолу ширина зони перимізія складала в середньому 35,3±0,731 мкм, ендомізія - 7,6±0,305 мкм. Товщина кардіоміоцитів в середньому дорівнювала 9,2±0,442 мкм, площа поперечного їх перетину - 89,5±1,536 мкм^2. Тобто стромальний і клітинний набряк зберігався, але був помірним. З боку судин

гемомікроциркуляції реєстрували незначну венулярно-капілярну гіперемію, в основному в субендокардіальній зоні. Крововиливів і еритроцитарних екстравазатів не виявлено (рис. 6). Ендотелій судин і шлуночків серця мав звичайний вигляд. Клітинна інфільтрація строми була виражена незначно і представлена у вигляді поодиноких гістіоцитів, що нерегулярно визначаються. Фрагментації м'язових волокон на всьому протязі не спостерігалося, але зустрічалися поодинокі хвилеподібно покручені волокна. На більшому протязі поперечна посмугованість типових кардіоміоцитів була виразною, а поздовжня - не скрізь розрізнялася.

При цьому також мало місце набухання поодиноких кардіоміоцитів з гомогенною еозинофілією цитоплазми і пікнозом ядер, такі волокна визначалися в субендокардіальній зоні (рис. 7). Площа поперечного зрізу ядер склала 29,3± 0,843 мкм^2. Конденсація хроматину була виявлена менш, ніж в 25% ядер і мала в основному пристінкове розташування.

На тлі застосування препарату ПК-66 ширина зони перимізію складала в середньому 29,38±1,265 мкм, ендомізію - 5,0±0,333 мкм, і була близькою до показників у контролі. Товщина кардіоміоцитів в середньому дорівнювала 8,1±0,546 мкм, площа поперечного їх перетину - 68,5±2,0 мкм^2. Були відсутні достовірні ознаки стромального і целюлярного набряку. З боку судин гемомікроциркуляції мале місце помірне, відносно рівномірне, їх кровонаповнення, без ознак дистонії та діапедезу еритроцитів, окремі були з розширеним просвітом та нерівномірним кровонаповненням.

Ендотелій судин і шлуночків зберігав звичайну гістологічну будову. Клітинна інфільтрація строми була відсутня.

Набухання поодиноких кардіоміоцитів з еозинофілією і гомогенізацією цитоплазми і пікнозом ядер визначалися лише в субендокардіальних відділах (рис. 8).

В інших кардіоміоцитах чітко проглядалася поперечна посмугованість, ядра кардіоміоцитів мали правильну округло-овальну форму, площа поперечного перерізу їх в середньому дорівнювала 28,4±0,777 мкм^2. Конденсація хроматину виявлена менш, ніж у 15% ядер і мала в основному пристінкове розташування.

Таким чином, аналіз гістологічних препаратів міокарда на світлооптичному рівні показав, у всіх експериментальних групах тварин на тлі дії норадреналіну мало місце пошкодження кардіоміоцитів, зміни судин гемомікроциркуляції і порушення кровопостачання серцевого м'яза.

Однак виявлені патологічні зміни мали різну ступінь виразності і поширеності в залежності від застосованого фармакологічного засобу. Найбільші зміни спостерігалися в мікроструктурі міокарда контрольних тварин після введення норадреналіну без корекції, що підтверджувалося морфометричними даними.

Так розширення зони пери- і ендомізію складало 38,8±0,489 мкм та 11,6±0,371 мкм в порівнянні з інтактною групою 27,0±0,614 мкм і 4,4±0,339 мкм відповідно, $p<0,001$. У даному випадку зустрічалися ділянки міокарда з вираженою дистрофією, набряком і, навіть загибеллю окремих кардіоміоцитів, утворенням (у відповідь на альтерацію) невеликих вогнищ продуктивного запалення, що складалися головним чином з мак-

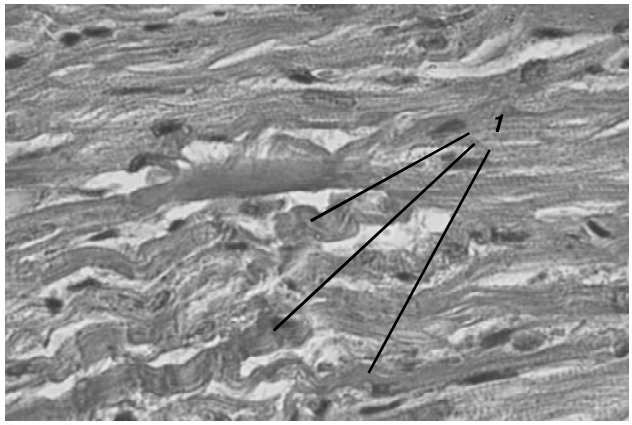

Рис. 5. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування кордарону. 1 - хвилеподібно покручені м'язові волокна. Гематоксилін-еозин. х1000.

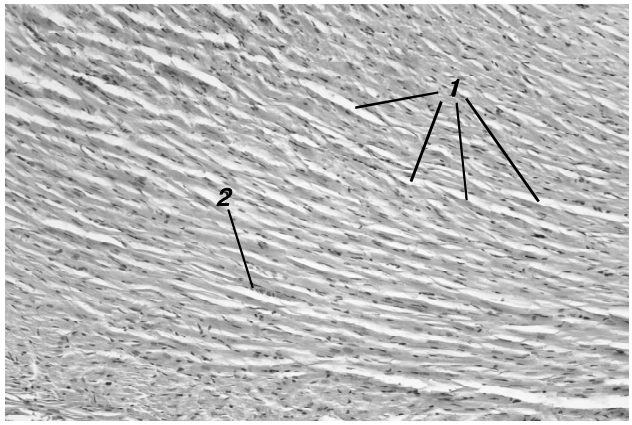

Рис. 6. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування мексидолу. 1 - помірний набряк інтерстицію; 2 - повнокрів'я капілярів. Гематоксилін-еозин. х200.

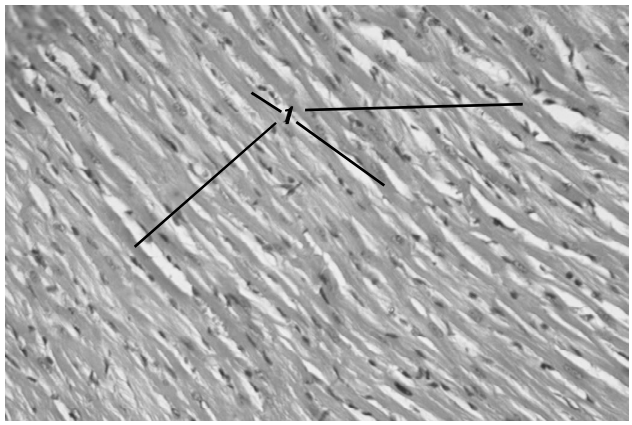

Рис. 7. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування мексидолу. 1 - кардіоміоцити з гомогенізованою саркоплазмою. Гематоксилін-еозин. х400.

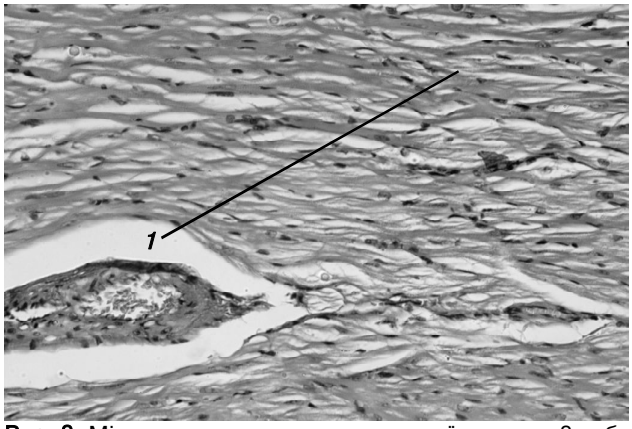

Рис. 8. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування сполуки ПК-66. 1 - гомогенізація саркоплазми поодиноких кардіоміоцитів. Гематоксилін-еозин. х400.

рофагів, лімфоцитів і невеликої кількості фібробластів. Характер запалення свідчить, що на 7 добу після застосування норадреналіну без корекції, в міокарді щурів ще не закінчилося ремоделювання пошкоджених ділянок, а також зберігалася проліферація в зоні запалення фібробластів.

Застосування ПК-66, як і референт-препаратів, сприяло зменшенню ступеня і поширеності патологічних змін в міокарді, викликаних експериментальною ішемією. На сьогодні відомо, що оптимізація енергетичного метаболізму міокарда базується на підвищенні окислення глюкози міокардом, що підсилює функціональну спроможність серця та захищає міокард від ішемічних і реперфузійних пошкоджень. За умов гіпоперфузії використання глюкози міокардом може покращуватися при модуляції метаболізму вільних жирних кислот не без допомоги препаратів, що інгібують їх окислення [8]. Ремоделювання міокарда, що відбувається після епізоду ішемічного ушкодження, має один дуже важливий аспект - перебудову сполучнотканинного каркаса. При цьому розвивається ферментативне розщеплення сполучнотканинних волокон (переважно колагену) і синтез проміжної речовини, згідно з новими умовами механічних навантажень органу. Найбільшу роль у цьому процесі відводять ферментам групи металопротеаз [19, 20]. В нашому дослідженні зміни, які ми реєстрували в ендомізії, опосередковано можуть свідчить про ступінь дезорганізації міокардіального матриксу. В даному контексті система МЦР відіграє важливу роль, так як за її участі здійснюються всі обмінні процеси, що визначають характер і рівень пластичного і енергетичного забезпечення органів і тканин організму. Порушення кровообігу в судинах МЦР серця відіграють важливу роль у патогенезі різних захворювань при дії несприятливих факторів і можуть бать виділені як окремий тип ішемії - мікросудинна ішемія [5]. У ході нашого дослідження встановлено, що ступінь виразності дисциркуляторних змін та проміжної речовини залежала від типу кардіопротектора. Так під дією кордарону зареєстрований менш виразний захисний ефект на ушкоджений серцевий м'яз, ніж під впливом ПК-66 та мексидолу. На тлі застосування кордарону у міокарді зберігалися ознаки набряку, розлади кровообігу у вигляді стазу і еритродіапедезу, мали місце осередки продуктивного запалення і значних дистрофічних змін кардіоміоцитів. При використанні мексидолу також виявлялися поодинокі патологічно змінені серцеві м'язові волокна, розсіяні гістіоцитарні елементи в стромі, однак розлади кровообігу і явища набряку (як стромального так і внутрішньоклітинного) були значно меншими. Найбільший протекторний ефект, щодо пошкоджуючої дії на міокард норадреналіну, відзначений у разі застосування сполуки ПК-66. До кінця експерименту у тварин, які отримували ПК-66, зміни в міокарді мали мінімальний характер, гістологічна будова серцевого м'яза була близькою до такої в інтактній групі. Ознаки запалення і виражених розладів кровообігу були відсутні. Зауважимо, що в порівнянні з інтактним міокардом де мале місце деяке збільшення показників ширини стромальних просторів і діаметру кардіоміоцитів, що свідчить про повне збереження міжклітинного і внутрішньоклітинного набряку, проте зазначені патоморфологічні зміни інтерстицію та кардіоміоцитів не носили альтераційного характеру, що спостерігалося в інших експериментальних групах. Крім того на тлі дії ПК-66, зберігалося набухання поодиноких кардіоміоцитів з еозинофілією і гомогенізацією цитоплазми, і пікнозом ядер, нерівномірне кровонаповнення судин МЦР. Але ці зміни визначалися лише в субендокардіальній зоні і носили мозаїчний (нерегулярний) характер.

Ішемічні та реперфузійні синдроми, як часті супутники ІХС при атеросклеротичному ураженні судин, та власне ішемія міокарда характеризуються недостатнім забезпеченням тканин киснем, виснаженням запасів АТФ і креатинфосфату в кардіоміоциті, переключенням гліколізу з аеробного на анаеробний шлях, підсиленням внутрішньоклітинного ацидозу, дисфункцією іонних насосних каналів, підвищенням рівня натрію, кальцію, зниженням рівня калію в цитоплазмі кардіоміоцитів. Розбалансованість окислювально-відновних процесів у мітохондріях призводить до необмеженого утворення вільних радикалів та інших агресивних чинників, які не лише пошкоджують клітинну мембрану кардіоміоцита, але й ініціюють клітинний апоптоз [9, 13, 16, 17, 21, 22]. За даними літератури для нових похідних 4-оксо(аміно-) хіназоліну, зокрема ПК-66, поряд з антистресовою активністю та захисною дією на ішемізований головний мозок [12], притаманний актопротекторний та антигіпоксичний ефект [3], що пов'язано зі спроможністю найбільш активних похідних хіназоліну покращувати перебіг біоенергетичних процесів, нормалізовувати показники оксидантно-антиоксидантної системи організму та кровопостачання життєво важливих органів [11].

Висновки та перспективи подальших розробок

Профілактичне введення в організм сполуки ПК-66 супроводжується виразним протекторним впливом на ушкоджений норадреналіном серцевий м'яз, переважаючи за захисним ефектом мексидол і особливо, кордарон.

Подальше вивчення та синтез нових препаратів з цитопротекторними та антиішемічними ефектами, здатністю усувати порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу та попереджувати розвиток необоротних процесів у міокарді, буде сприяти покращенню діагностично-прогностичних критеріїв, розширенню існуючих уявлень про патогенетичні механізми гіпоксичного пошкодження міокарда та вдосконаленню методів захисту серцевого м'яза при ішемії.

Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов.- М.: Медицина, 2002.- 240с.
2. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики. Рук-во (изд-е 3 доп.) /Г.Г.Автандилов.- М.: Росс. мед. академия последипломного образования.- 2007.- 480с.
3. Альчук О.І. Актопротекторні властивості нових похідних 4-оксо(аміно-) хіназоліну (експериментальне дослідження): автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.03.05 /О.І.Альчук; ДУ "Ін-т фармакології та токсикології АМН України".- К., 2011.- 20с.
4. Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В.А.Гандзюк //Укр. кардіол. журнал.- 2014.- №3.- С.45-52.
5. Коркушко О.В. Сучасні уявлення про синдром міокардіальної ішемії /О.В-.Коркушко, В.Ю.Лішневська //Кровообіг та гемостаз.- 2003.- №1.- С.8-17.
6. Мазур И.А. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение /И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман [и др.].- Запорожье, 2005.- 160с.
7. Машковский М.Д Лекарственные средства /М.Д.Машковский.- 16-е изд., перераб., испр. и доп.- М.: Новая волна, 2012.- 1216с.
8. Нетяженко В.З. Ефективність Тіотриазоліну в лікуванні ішемічної хвороби серця в комбінації зі стандартною терапією. Результати подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження / В.З.Нетяженко, Т.Й.Мальчевська // Новости мед. и фармации.- 2010.- №13-14.- С.333-334.
9. Нетяженко В.З. Цитопротекція міокарда в лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця /В.З.Нетяженко, Н.В.Нетяженко, Т.Й.Мальчевська // Артериальная гипертензия.- 2015.- №3 (41).- С.40-50.
10. Попович М.И. Поражение сердца, вызываемое норадреналином, и защитный эффект таурина /М.И.Попович, В.А.Кобец, В.И.Капелько //Физиологический журнал.- 1990.- Т.36, №6.- С.8-12.
11. Семененко Н.О. Церебропротекторні властивості похідних (3-R-2-оксо-2Н[1,2,4] тріазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) карбонових кислот (експерим. дослідження): автореф. дис ... к. мед. н.: 14.03.05 /Н.О.Семененко; Одеський держ. мед. ун-т.- Одеса, 2014.- 20с.
12. Ходаківський О.А. Нейропротекторна дія похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну при експериментальній ішемії головного мозку: автореф. дис... к. мед. н.: 14.03.05 /О.А.Ходаківський; Одеський держ. мед. ун-т.- Одеса, 2009.- 21с.
13. Шилов А.М. Некоторые особенности патогенеза ишемической болезни сердца //РМЖ.- 2007.- Т.15, №9.- С.23-29.
14. Щетинин П.П. Роль метаболической кардиопротекции в фармакотерапии ишемической болезни сердца / П.П.Щетинин //Акт. проблемы гуманитарных и естественных наук.- 2015.- №8.- С.- 125-129.
15. b-Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature / J.J.DiNicolantonio, H.Fares, A.K.Niazi [et al.] //Open Heart.- 2015.- 2(1), e000230.
16. Dehina L. Trimetazidine demonstrated cardioprotective effects through mitochondrial pathway in a model of acute coronary ischemia /L.Dehina, F.Vaillant, A.Tabib [et al.] //Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology.- 2013.- Vol.386, №3.- P.205-215.
17. Effect of a new class of compounds of the group of substituted 5R1, 6H2-1,3,4-thiadiazine-2-amines on the inflammatory and cytokine response in experimental myocardial infarction / A.P.Sarapultsev, O.N. Chupakhin, P.A.Cui [et al.] //Curr. Vasc. Pharmacol.- 2015.- №13(1).- P.43-53.
18. Effect of adherence to evidence-based therapy after acute myocardial infarction on all-cause mortality /H.Hamood, R.Hamood, M.S.Green [et al.] // Pharmacoepidemiol Drug Saf.- 2015.- Vol.24(10).- P.1093-104.
19. Myocardial recovery from ischemia-reperfusion is compromised in the absence of tissue inhibitor of metalloproteinase 4 /T.Abhijit, D.Fan, R.Basu [et al.] //Circulation: Heart Failure.- 2014.- Vol.7.- P.652-662.
20. Newby A.C. Metalloproteinases promote plaque rupture and myocardial infarction: A persuasive concept waiting for clinical translation /A.C.Newby // Matrix Biology.- 2015.- Vol.44-46.- P.157-166.
21. Peng S. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: A meta-analysis of randomized clinical trials /S.Peng, M.Zhao, J.Wan //Intern. J. of Cardiology.- 2014.- DOI:10.1016/j.ijcard.2014.10.149
22. The Cardioprotective Effects of Citric Acid and L-Malic Acid on Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury /X.Tang, J.Liu, W.Dong [et al.] //Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.- 2013. DOI: 10.1155/2013/820695.

Джигалюк О.В., Степанюк Г.И., Вернигородський С.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ КАРДИОПРОТЕКТОРОВ

Резюме. *По результатам патоморфологического исследования миокарда у экспериментальных животных в условиях острой норадреналиновой ишемии установлено наличие цитопротекторных и антигипоксических свойств у производного хиназолина соединения ПК-66, которые по своей эффективности не уступают мексидолу и кордарону.*

Ключевые слова: *миокард, морфологические изменения, кардиопротекторы, соединение ПК-66, мексидол, кордарон.*

Dzhigalyuk OV., Stepaniuc G.I., Vernygorodskyi S.V.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF MYOCARDIUM ARE AT EXPERIMENTAL ISCHEMIA IN THE CONDITIONS OF APPLICATION OF CARDIOPROTECTORS

Summary. *The cytoprotective and antihypoxic properties of quinazolin derivate of PK-66 compound were established according to*

pathomorphological investigation of myocardium of experimental animals in conditions of acute noradrenaline ischemia that were highly competitive with mexidol and cordarone efficiency.

Key words: *myocardium, morphological changes, cardioprotective drugs, compound of PK-66, Mexidol, Cordarone.*

Рецензент: д.біол.н., професор Піскун Р.П.

Стаття надійшла до редакції 9.11.2015

Джигалюк Ольга Вікторівна - заочний аспірант кафедри фармакології ВНМУ ім.М.І.Пирогова, лікар-офтальмолог Вінницького госпіталя ветеранів війни; pharmacology@vnmu.edu.ua

Степанюк Георгій Іванович - д. мед. н., професор кафедри фармакології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 61-14-00; pharmacology@vnmu.edu.ua

Вернигородський Сергій Вікторович - д. мед. н., професор кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 53-37-31

УДК: 616-091:[616.381-002-02:616.345-006.04-06

Гушул І.Я., Іващук О.І., Давиденко І.С., Бевз Д.П.*

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", кафедра онкології та радіології (Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58000, Україна); *Державний патологоанатомічний центр України (вул. Пілотська, 1, м. Хмельницький, 29010, Україна)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЗА ГОСТРОГО ПОШИРЕНОГО ПЕРИТОНІТУ, ЯК УСКЛАДНЕННЯ РАКУ ТОВСТОЇ КИШКИ

Резюме. *У статті представлені результати патоморфологічного дослідження печінки, нирки та легені померлих хворих на гострий поширений перитоніт, який виник унаслідок ускладнення раку товстої кишки після виконання оперативного втручання. Встановлено, що гострий поширений перитоніт, котрий виник на тлі злоякісного утворення товстої кишки, характеризується вираженим набряком печінкової та ниркової тканини, колапсом клубочків та стазом судин мікроциркуляторного русла останньої, а також більшою площею ураження респіраторних відділів легеневої тканини набряковою рідиною, еритроцитами.*

Ключові слова: *рак товстої кишки, гострий поширений перитоніт.*

Вступ

Гострий поширений перитоніт є одним із найбільш тяжких ускладнень багатьох захворювань органів черевної порожнини. Не дивлячись на значний розвиток сучасної хірургії, гострий поширений перитоніт все ще продовжує залишатися досить частою причиною високої летальності, яка сягає 40-85% [1, 6].

Гострий поширений перитоніт, який виник на тлі вже існуючих патологічних змін, спричинених власне раковою хворобою, має ряд патогенетичних особливостей, котрі значно ускладнюють його перебіг та призводять до незадовільних результатів лікування [2-4].

Патоморфологічні зміни внутрішніх органів, які пов'язані з розвитком основного патологічного процесу, не дозволяють об'єктивно оцінити порушення, зумовлені впливом на організм злоякісного новоутворення товстої кишки. Вивчення впливу раку товстої кишки на патоморфологічні зміни внутрішніх органів померлих пацієнтів, котрі прооперовані з приводу гострого поширеного перитоніту, дасть змогу краще зрозуміти вплив ракової хвороби у перебігу даного захворювання.

Тому *метою* даного дослідження було встановити патоморфологічні зміни внутрішніх органів за гострого поширеного перитоніту, який виник унаслідок ускладнення раку товстої кишки.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети нами досліджено 32 фізичних тіл померлих хворих на гострий поширений перитоніт, які знаходилися на лікуванні у хірургічних відділеннях загально профільних лікувальних закладах, а також онкологічних диспансерів. Померлі пацієнти поділені на 2 групи - порівняння та основну. Основну групу склали 18 осіб, у котрих перитоніт виник внаслідок ускладнення раку товстої кишки. Групу порівняння утворили 14 пацієнтів, джерелом перитоніту якого були непухлинні захворювання товстої кишки. Обидві групи були репрезентативні за віком, статтю, стадією, ступенем тяжкості перитоніту, об'ємом виконаного оперативного втручання.

Для світлооптичного дослідження при гістологічному дослідженні біоптати тканин легень, печінки та нирок фіксували у 10% нейтральному формаліні. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Використовували описову методику виявлених патоморфологічних змін.

Результати. Обговорення

При дослідженні печінки пацієнтів основної групи, тобто хворих на гострий поширений перитоніт, джерелом якого є злоякісне новоутворення товстої кишки,

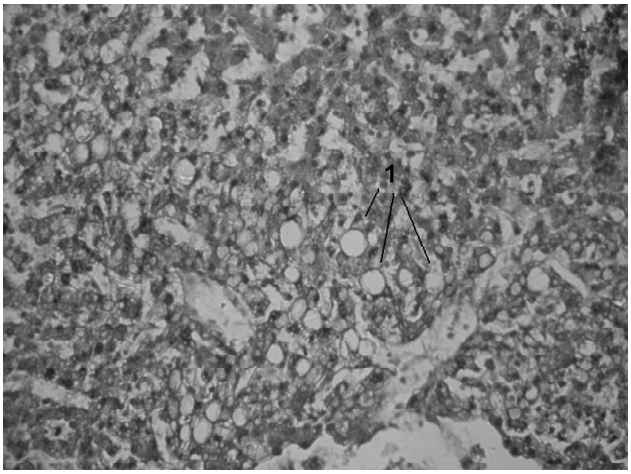

Рис. 1. Гістологічний зріз тканин печінки. Пацієнтка Т., 76 р., №12. Діагноз: Рак сигмовидної кишки, III ст., II кл. гр. Розлитий фібринозно-гнійний перитоніт. Одне із вогнищ жирового некрозу (1). Гематоксилін-еозин. Об.20^{x}. Ок.10^{x}.

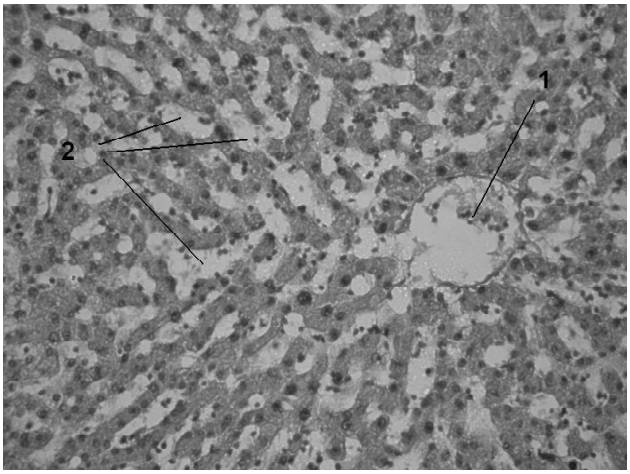

Рис. 2. Гістологічний зріз тканин печінки. Пацієнтка Б., 78 р., №18. Діагноз: Рак ректосигмоїдного відділу товстої кишки, III ст., II кл. гр. Розлитий фібринозно-гнійний перитоніт. Центральна вена (1). Розширені простори Діссе (2). Гематоксилін-еозин. Об.20^{x}. Ок.10^{x}.

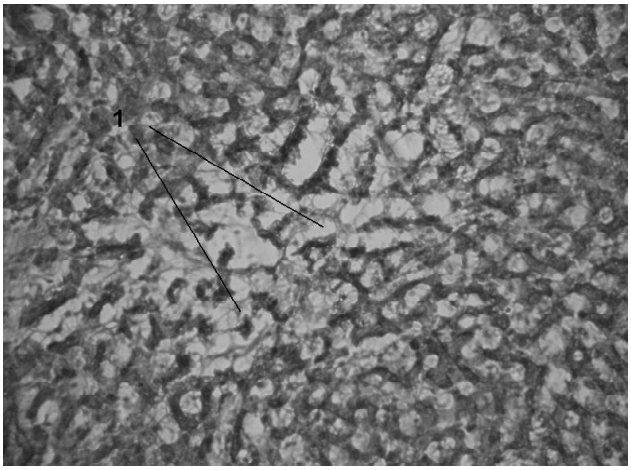

Рис. 3. Гістологічний зріз тканин печінки. Пацієнт З., 63 р., №28. Діагноз: Перфорація сигмовидної кишки. Розлитий фібринозно-гнійний перитоніт. Осередок колікваційного некрозу (1). Гематоксилін-еозин. Об.20^{x}. Ок.10^{x}.

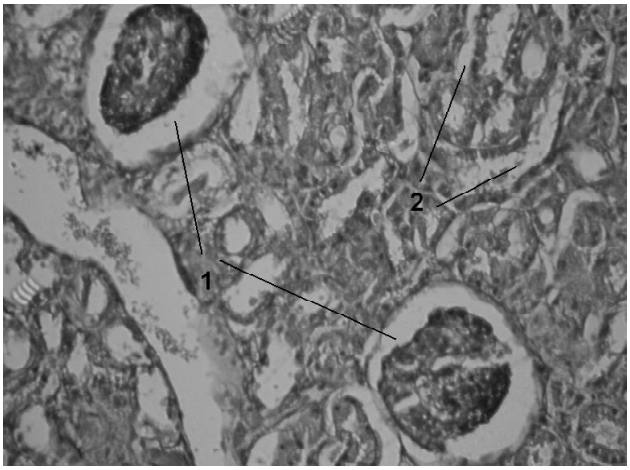

Рис. 4. Гістологічний зріз ниркової тканини. Пацієнт З., 63 р., №28. Діагноз: Рак сигмовидної кишки III ст., II кл. гр. Розлитий фібринозно-гнійний перитоніт. Колабовані клубочки (1). Просвіт проксимальних канальців (2). Гематоксилін-еозин. Об.20^{x}. Ок.10^{x}.

слід відмітити жирову дистрофію гепатоцитів з ділянками дрібновогнищевого жирового некрозу, який має дисемінований характер, з локалізацією переважно навколо портальних трактів (рис. 1). Все це супроводжується поширеним розширенням перисинусоїдальних просторів, що свідчить про набряк останніх (рис. 2).

Печінкова тканина групи порівняння, як і в основній групі, характеризувалася зернистою дистрофією гепатоцитів, а також дисемінованими мікровогнищами центролобулярного колікваційного некрозу. Відмічено порівняно менш виражений набряк просторів Діссе, який мав нерівномірне розташування.

У пацієнтів основної групи, при патоморфологічному дослідженні ниркової тканини мала місце зерниста дистрофія епітелію зі сторони проксимальних канальців. Відмічено розлади кровообігу у вигляді стазу судин мікроциркуляторного русла з розширенням венул. Мозкова речовина характеризувалася вираженим набряком інтерстицію, а кіркова -юкстамедулярної зони. У переважній більшості випадків більшість клубочків колабовані. У багатьох місцях мала місце апікальна десквамація епітеліоцитів проксимальних канальців (рис. 4).

При дослідженні ниркової тканини пацієнтів групи порівняння також мала місце зерниста дистрофія та десквамація епітелію проксимальних канальців, а окрім некрозу окремих епітеліоцитів відмічається ледь виражений набряк строми. На відміну від основної групи спостерігається малокрів'я; колапс клубочків відсутній (рис. 5).

Легенева тканина пацієнтів основної групи у переважній більшості випадків характеризувалася розвитком картини ексудативного гострого респіраторного дистрес-синдрому, а саме респіраторні відділи легень

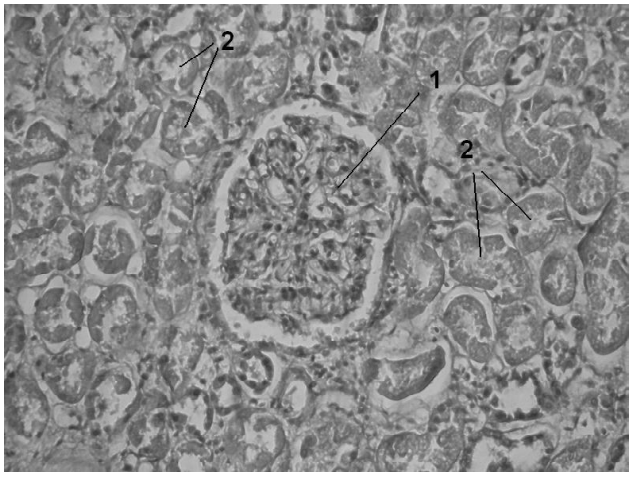

Рис. 5. Гістологічний зріз ниркової тканини. Пацієнтка М., 71 р., №28. Діагноз: Перфорація нисхідного відділу ободової кишки. Розлитий фібринозно-гнійний перитоніт. Клубочок (1). Десквамація та некроз епітелію проксимальних канальців (2). Гематоксилін і еозин. Об.20^{x}. Ок.10^{x}.

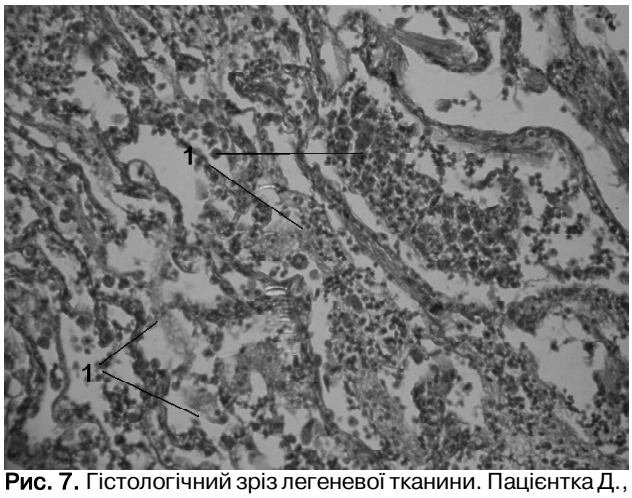

Рис. 7. Гістологічний зріз легеневої тканини. Пацієнтка Д., 75 р., №27. Діагноз: Перфорація сигмовидної кишки. Розлитий каловий перитоніт. Респіраторний відділ легені заповнений еритроцитами (1). Гематоксилін-еозин. Об.20^{x}. Ок.10^{x}.

приблизно на 85-95% заповнені еритроцитами, набряковою рідиною, фібрином, що, правда, звертає на себе увагу порівняно невелика кількість фібрину. Відмічалися мікротромбози та стаз крові, проте гіалінові мембрани були відсутні (рис. 6).

При досліджені легеневої тканини пацієнтів групи порівняння слід також зазначити розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому, проте респіраторні відділи легень заповнені еритроцитами, фібрином, набряковою рідиною приблизно на 50-65% та мають порівняно меншу поширеність у гістологічних препаратах. На відміну від основної групи у набряковій рідині відмічається значно більше фібрину, але менше еритроцитів, а також спостерігається утворення гіалінових

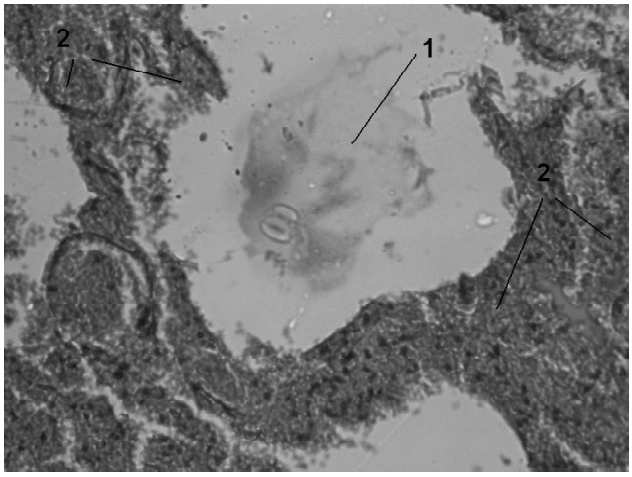

Рис. 6. Гістологічний зріз легеневої тканини. Пацієнтка К., 73 р., №11. Діагноз: Рак ректосигмоїдного відділу прямої кишки, III ст., II кл. гр. Перфорація стінки кишки пухлиною. Розлитий каловий перитоніт. Респіраторний відділ легені заповнений фібрином (1), еритроцитами (2). Гематоксилін-еозин. Об.20^{x}. Ок.10^{x}.

мембран, місцями є ділянки дистелектазу (рис. 7).

Підсумовуючи результати проведеного дослідження слід зазначити, що гострий поширений перитоніт, який виник внаслідок перфорації стінки товстої кишки раковою пухлиною, має ряд певних патоморфологічних особливостей, котрі відрізняють його від перитоніту непухлинної етіології. Так, печінкова тканина при розвитку перитоніту характеризується розвитком жирової дистрофії з явищами жирового некрозу, проте на тлі онкологічного процесу останній має вогнищевий характер, окрім того має місце виражений набряк просторів Діссе.

Виникнення перитоніту призводить до зернистої дистрофії епітелію проксимальних канальців у нирці. При цьому за злоякісного новоутворення додатково відмічається колапс клубочків та виражений набряк інтерстицію мозкової речовини, юкстамедулярної зони та стаз мікроциркуляторного русла.

У легенях при обох перитонітах виникають подібні зміни, а саме розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому (ексудативна фаза), проте за онкологічної патології відмічається набагато більша площа заповнення респіраторного відділу легеневої тканини набряковою рідиною, еритроцитами. Слід відмітити, що саме за гострого поширеного перитоніту онкологічної етіології менше утворюється гіалінових мембран і загалом фібрину [5].

Висновки та перспективи подальших розробок

Гострий поширений перитоніт, який виник на тлі злоякісного утворення товстої кишки, характеризується вираженим набряком печінкової та ниркової тканини, колапсом клубочків та стазом судин мікроциркуляторного русла останньої, а також більшою площею

ураження респіраторних відділів легеневої тканини набряковою рідиною, еритроцитами.

Вважаємо за доцільне у подальшому встановити морфологічні особливості розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому за умови розвитку гострого поширеного перитоніту онкологічного ґенезу.

Список літератури

1. Поширений гнійний перитоніт: монографія /[Бойко В.В., Криворучко І.А., Тесленко С.М., Сивожелізов А.В.].- Х.: Прапор, 2008.- 280с.
2. Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на патоморфологічні зміни внутрішніх органів після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту /В.Ю.-Бодяка, О.І.Іващук, І.С.Давиденко [та ін.] //Буковинський мед. вісник.- 2013.- Т.11, №3 (67), Ч.2.- С.3-6.
3. Гресько М.М. Сучасні діагностичні критерії гострого перитоніту / М.М.Гресько, О.В.Стасишена, С.В.Колібаба //Наук. вісник міжнародного гуманітарного університету.- 2014.- №7.- С.13-14.
4. Гушул І.Я. Особливості перебігу гострого поширеного перитоніту онкологічного ґенезу /І.Я.Гушул, О.І.Іващук, В.Ю.Бодяка //Буковинський мед. вісник.- 2015.- Т.19, №2 (74).- С.62-65.
5. Давиденко І.С. Морфологічна діагностика гострого респіраторного дистрес-синдрому (клінічна лекція) /І.С.Давиденко //Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.- 2012.- Т.ІІ, №1 (3).- С.84-88.
6. Сучасні аспекти патогенезу, діагностики, хірургічного лікування перитоніту /Ю.Б.Куцик, В.П.Федоренко, Ю.І.Шаваров [та ін.] //Укр. журнал хірургії.- 2009.- №4.- С.92-97.

Гушул И.Я., Иващук А.И., Давиденко И.С., Бевз Д.П.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ОСТРОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ, КАК ОСЛОЖНЕНИЯ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Резюме. *В данной статье представлены результаты патоморфологического исследования печени, почки и легких умерших больных с острым распространенным перитонитом, который возник вследствие осложнения рака толстой кишки после выполнения оперативного вмешательства. Установлено, что острый распространенный перитонит, который возник на фоне злокачественного образования толстой кишки, характеризуется выраженным отеком печеночной и почечной ткани, коллапсом клубочков и стазом сосудов микроциркуляторного русла последних, а также большей площадью поражения респираторных отделов легочной ткани отечной жидкостью, эритроцитами.*

Ключевые слова: *рак толстой кишки, острый распространенный перитонит.*

Gushul I.Ya., Ivashchuk O.I., Davydenko I.S., Bevz D.P.

PATHOMORPHOLOGICAL SPECIFIC CHARACTERISTICS OF INNER ORGANS AT EXTENDED PERITONITIS AS COMPLICATION OF THE LARGE INTESTINE CANCER

Summary. *The results of pathomorphological investigation of the liver, kidney and lung of the dead patients with acute extended peritonitis, which arose as complication of the large intestine cancer after operative intervention are presented in the article. It has been established that acute extended peritonitis which arose against a background of the malignant formation of the large intestine, is characterized by the evident oedema of the hepatic and renal tissue, glomerulus collapse and congestion of the vessels of microcirculatory bloodstream of the latter, as well as larger area of the damaged respiratory parts of the pulmonary tissue by hydropic tissue, erythrocytes.*

Key words: *large intestine cancer, acute extended peritonitis.*

Рецензент: д. мед.н., доцент Бодяка В.Ю.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2015

Гушул Іван Ярославович - здобувач, асистент кафедри онкології та радіології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; ivanhushul@ukr.net

Іващук Олександр Іванович - д. мед. н., професор, проректор з наукової роботи та міжнародних зв'язків ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; ivashchuk@bsmu.edu.ua

Давиденко Ігор Святославович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; dis4@online.ua

Бевз Денис Петрович - завідувач патогістологічної лабораторії Державного патологоанатомічного центру України, м.Хмельницький; +38 097 863-89-55

УДК: 616.71-001.5-003.93-053-092.9

Гордієнко О.В., Гусак Є.В., Кіптенко Л.І., Грінцова Н.Б., Сікора В.З.

Кафедра нормальної анатомії людини Сумського державного університету (вул. Римського-Корсакого, 2, м.Суми, 40007, Україна)

МОРФОФУКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТУ ГУБЧАСТОЇ КІСТКИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Резюме. *Репаративна регенерація кістки - генетично запрограмований процес, але стадійно-годинні характеристики його перебігу залежать від багатьох факторів - віку, статі, захворювань. У цьому повідомленні розглянуто репаративний остеогенез губчастої кістки у тварин різних вікових груп.*

Ключові слова: *губчаста кістка, репаративний остеогенез, морфометрія, скануюча мікроскопія, спектральний аналіз.*

Вступ

Фундаментальною властивістю тканин є здатність відновлення її цілісності після травми - репаративна регенерація. Проблема репаративної регенерації кісток у вік науково-технічного прогресу постає з новою силою. Інвалідність від травм опорно-рухового апарату стабільно залишається на третьому місці в нозологічній структурі первинної інвалідності в Україні.

Але, якщо переломам трубчастих кісток присвячені чисельні роботи, то губчасті кістки несвідомо "образили". Враховуючи, що вони мають певні особливості структури, знання їх репаративного остеогенезу дають багато нового і цікавого.

Відомо, що переломи в компактній та губчастій кістках різняться строками консолідації. Губчаста кісткова тканина більш сприятлива для зрощення переломів, тому що її структурна організація більш насичена елементами, необхідними для забезпечення формування регенерату. Передусім, міжтрабекулярні простори губчастої кістки містять кістковий мозок з поліпотентними стромальними клітинами, які приймають участь у формуванні клітин регенерата. На поверхні кісткових трабекул розташовується остеобластичний прошарок, клітини якого приймають участь у посттравматичній регенерації. Особливості організації судинної сітки губчастої кістки, яка пронизує кістковий мозок, сприяє ранньому ангіогенезу в ділянці пошкодження, стимулючи таким чином остеогенез. У регенерації кістки також приймають участь перицити - клітини, які розташовуються біля кровоносних судин. Розуміння змін, що відбуваються при травмі губчастої кісткової тканини, дасть змогу регулювати репаративні процеси та уникати розвитку дисрегенерації.

Метою нашої роботи було вивчення реакції губчастої кістки на механічне пошкодження у тварин різних вікових груп відповідно стадійності репаративного остеогенезу.

Матеріали та методи

До досліду були залучені 18 білих щурів-самців лінії Вістар віком 3-х (молоді), 9-ти (зрілі) та 20-місячного віку (старечі). Під кітаміновим наркозом наносили дірчастий дефект з медіальної сторони тіла п'яткової кістки за допомогою стоматологічного бору діаметром 1 мм. Операційну рану закривали шкіряним швом, тварин виводили з наркозу та утримували в стаціонарних умовах віварію. Щурі знаходились на загальному раціоні віварію та були розподілені за терміном дослідження.

По завершенні терміну досліду проводили декапітацію щурів під ефірним наркозом через 3, 15 та 24 добу після операції відповідно до стадій репаративного остеогенезу [3] та вилучали п'яткову кістку. Проводили гістологічне дослідження з морфометрією препаратів, растрову електронну мікроскопію з мікроаналізом поверхні та визначенням хімічного складу п'яткової кістки методом полум'яневої спектрофотометрії.

Результати. Обговорення

В умовах проведеного експерименту при дірчастому дефекті п'яткової кістки відбувається порушення її цілісності, що призводить до розриву окістя, перелому кісткових трабекул, розриву ендосту, судин і нервів, травми тканин кісткового мозку. Менше пошкоджень зазнає сполучна тканина зі своїм судинним та нервовим апаратом, які оточують кістку.

На 3 добу досліду (рис. 1) у регенераті було виявлено мозаїчну картину стану клітинних та тканинних елементів. Рановий канал заповнений гематомою, котра виконує регуляторні функції. Помітною була інтенсивна васкуляризація дефекту, спостерігали переважно незрілу грануляційну тканину з низькою щільністю клітин, серед яких переважали фібробласти, лімфоцити, макрофаги, плазмоцити, нейтрофіли та малодиференційовані клітини кісткового мозку, тяжі фибріну та еритроцитарні клітини. При цьому чисельна більшість фібробластів і макрофагів знаходяться на стадії активного фагоцитозу, по периферії дефекту починають формуватися капіляри синусоїдного типу з великою кількістю периваскулоцитів та фібробластів навколо.

Констатуємо коливання показників клітинного складу регенерату тварин у залежності від віку. Фібробластів у тварин молодого віку 33,82±0,11%, у тварин зрілого та старечого віку - 29,78±0,07% та 27,90±0,06%, відповідно. Рівень лімфоцитів також коливається у віковому аспекті від 24,78±0,18% у молодих, 23,27±0,11% - у зрілих і до 21,07±0,13% - у старечих щурів. Показники рівня прозапальних клітин (макрофагів та нейтрофілів) регенерату вказують на тривалість першої стадії репаративного остеогенезу.

Таким чином, на 3 добу після нанесення дефекту основною складовою формування кісткової мозолі є морфофункціональні прояви лейкоцитарного-фібробластичного та макрофагального диферонів, нові міжклітинні взаємодії, що призводять до очищення зони ушкодження від клітин та міжклітинних структур. Все це разом з початком ангіогенезу та міграцією фібробластів до зони пошкодження передує розгортаню регенераційного гістогенезу.

На 3 добу досліду зі збільшенням віку відзначається пропорційне зменшення кількості води, що призводить до зниження вмісту заліза, калію та натрію при зростанні кількості мінеральних речовин (в основному кальцію).

Мікроскопічна картина регенерату (рис. 2) на 15 добу репаративного остеогенезу у молодих тварин характеризується утворенням у зоні ушкодження остеобластичної грануляційної, фіброретикулярної, а місцями (в основному на периферійних ділянках) і кісткових балок грубоволокнистої кісткової тканини. Це стадія переходу м'якої мозолі у превентивну кісткову мозоль. Новоутворені тканини, завдяки своїм клітинним елементам та волокнистим структурам, заповню-

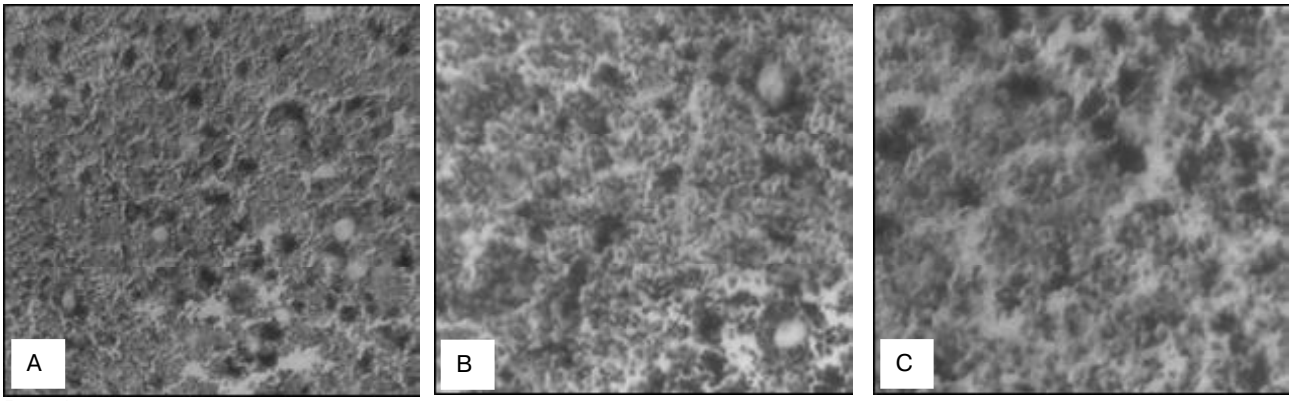

Рис. 1. Регенерат п'яткової кістки на третю добу. Гематоксилін - еозин. х200. А - молоді, В - зрілі, С - старечі.

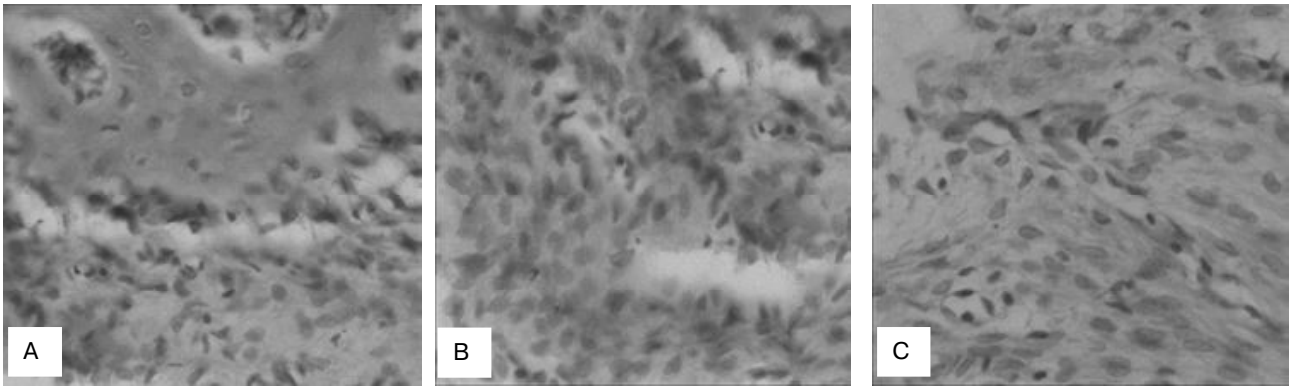

Рис. 2. Регенерат п'яткової кістки на 15 добу після травми. Гематоксилін-еозин. х400. А - молоді, В - зрілі,С - старечі.

ють весь просвіт дефекта травмованої кістки. Клітинні елементи характеризуються поліморфізмом та представлені, в основному, клітинами фібрабластичного та остеобластичного ряду, а також малодиференційованими клітинними елементами.

Як у молодих, так і у зрілих щурів спостерігається досить добра васкуляризація регенерата тонкостіними капілярами, що оточені недиференційованими клітинами грануляційної тканини. На периферії регенерату у фіброретикулярній тканині починається формування елементів грубоволокнистої кісткової тканини з формуванням великопетлястих балок. Матрикс балок зафарбований неінтенсивно, оксифільно, що надає балкам рожевого кольору рівномірного забарвлення. Це свідчить про початок осифікації та її гетеротопічність. Товщина та зрілість новоутворенних балок різна в різних полях зору. На периферії балок знаходяться активно проліферуючі остеобласти. Однак, необхідно зазначити все ж високий відсоток фіброретикулярної тканини в регенераті кісткової тканини зрілих щурів.

При дослідженні регенерату губчастої кістки старечих тварин було виявленно кісткові трабекули, що обмежовують замкнені простори різних розмірів. У цих просторах речовина кісткового мозку представлена, в основному, адипоцитами різного розміру. Між адипоцитами знаходяться гемопоетичні тяжі з кровотворними елементами, котрі диференціюються.

Отже, через 15 днів після нанесення травми, кістковий регенерат у щурів сформований за рахунок грубоволокнистої кісткової та фіброретикулярної тканини, з переважанням останньої. Площа грубоволокнистої кісткової тканини коливається від 38,16±0,16% - у молодих тварин, 38,72±0,18% - у зрілих та 40,38±0,21% - у старечих. Вміст фіброретикулярної тканини більший у особин старечого віку і складає 29,17±0,09%, а найменші показники у молодих тварин - 25,73±0,21%.

При дослідженні регенерату методом растрової електронної мікроскопії (рис. 3) на 15 добу експерименту візуалізуються кісткові трабекули з гомогенними масами поміж них. На новоутворених трабекулах добре виявляється кальцій та фосфор у межах 85,29±0,11% та 14,71±0,07% відповідно у молодих, 82,15±0,2% та 17,85±0,09% - у зрілих і 67,04±0,05% та 10,45±0,03% - у старечих щурів. Така картина є характерною для початку інтенсивної осифікації органічного матриксу та добре корелює з гістологічною картиною. Вміст кальцію та фосфору на границі дефекту стрімко знижується, що можна пояснити використанням кісткового кальцію для побудови новоутворених трабекул. Їх концентрації складають 78,29±0,15% та 14,71±0,08% - у молодих, 71,98±0,06% та 11,75±0,07% - зрілих і 64,18±0.14% та 7,86±0,4% - у старечих щурів відповідно. У порівнянні з інтактними тваринами [4], на ділянках материнської кістки в даний термін починає різко зменшуватись вміст остеогенних елементів, що

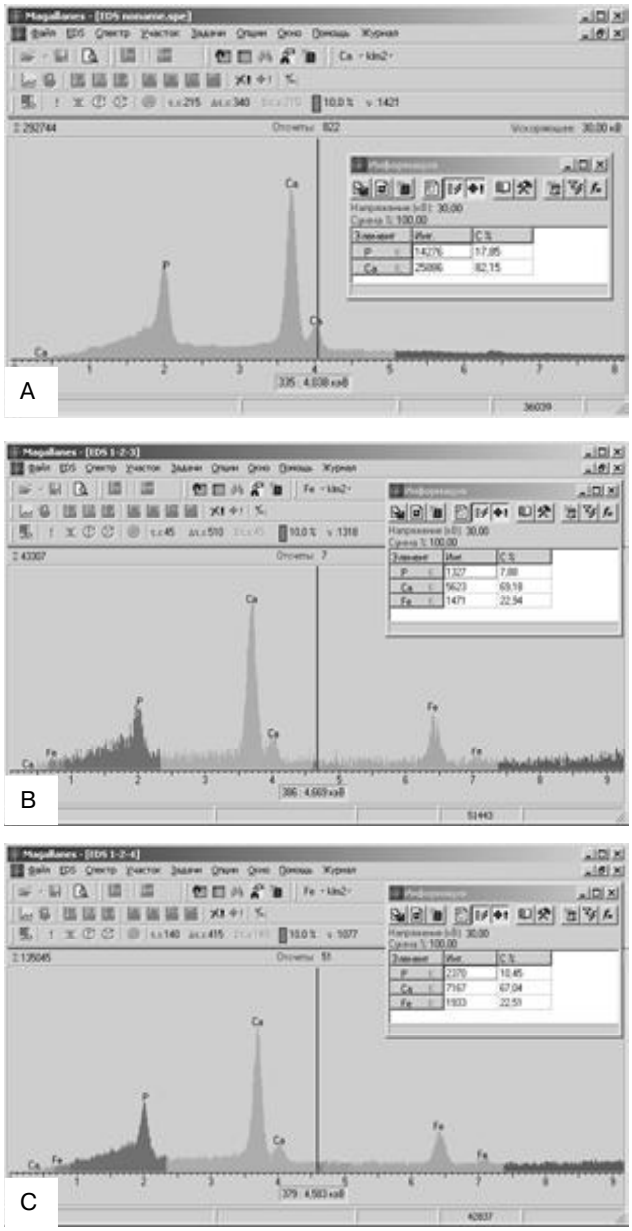

Рис. 3. Спектр регенерату з поверхні п'яткової кістки тварин на 15 добу. А - молоді, В - зрілі, С - старечі.

вказує на локальну реакцію не травмованих ділянок та використання ендогенного кісткового кальцію в процесі мінералізації органічного матриксу. Також, у порівнянні з нормою, вміст кальцію та фосфору на цих ділянках зменшується відповідно на 80,34±0,09% та 15,89±0,07% - у молодих, 74,56±0,13% та 13,53±0, 04% - у зрілих та 65,76±0,03% - у старечих тварин.

Порівняно з попередніми даними, хімічний склад ділянки дефекту на 15 добу дослідження характеризується зростанням вмісту кальцію з 250 до 330 мг/г на попіл, що свідчить про формування кісткової тканини та її мінералізацію. Характерним є різке зростання рівня магнію та цинку, що, скоріш за все, пов'язано з участю даних елементів в активації ферментів, які приймають участь в остеогенезі та відновленні травмованої кістки. Концентрації марганця та заліза залишаються незмінними в другій стадії репаративного процесу. У віковому аспекті відзначаємо у молодих та зрілих тварин більший відсоток вмісту мікроелементів, ніж у тварин старечого віку, що свідчить про вікову затримку формування кісткової мозолі.

На 24 добу дослідження регенерата губчастої кістки (рис. 4) зона дефекту заповнена кістковою тканиною, представленою дрібною та великою сіткою новоутворених трабекул з чисельними остеоцитами. Забарвлення балок рівномірне та наближається по інтенсивності до материнської кістки. На поверхні трабекул розташовується невелика кількість остеобластів, що свідчить вже про уповільнення процесу утворення нового матриксу. Основним компонентом у гістобудові регенерату є губчаста кісткова тканина. У молодих тварин її рівень досягає 45,58±0,23%, у зрілих- 39,69±0.17%, у старечих- 33,82±0,15%. Рівень грубоволокнистої тканини найбільших показників досягає у старечих особин і складає 20,08±0,13%. Судинна сітка регенерата представлена численними капілярами та венулами різного діаметру. Більшість судин різко розширені. У даний строк спостереження виявляється висока активність репаративних процесів, особливо у тварин молодого і зрілого віку. У щурів старечого віку перебудова ретікулофіброзної кісткової тканини у губчасту іде більш повільно. У молодих тварин ці процеси

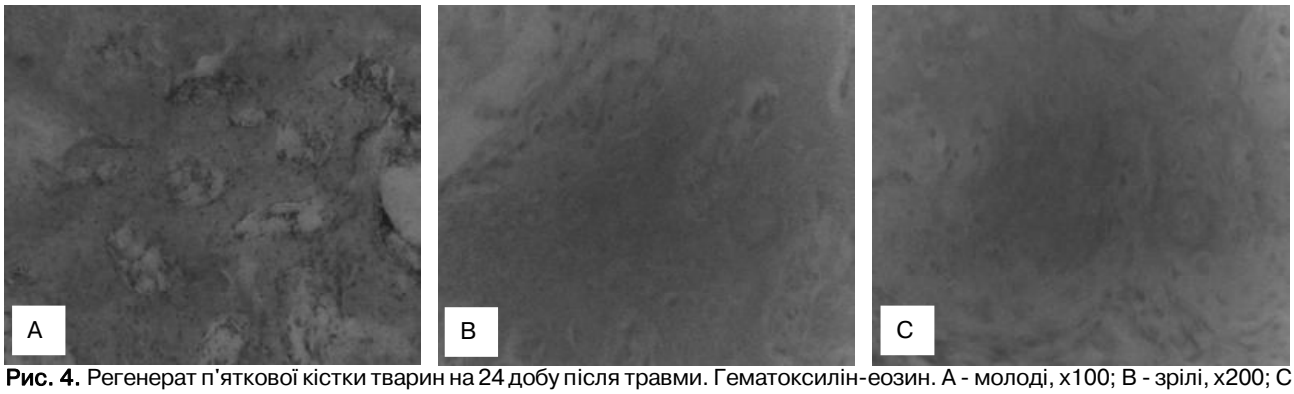

Рис. 4. Регенерат п'яткової кістки тварин на 24 добу після травми. Гематоксилін-еозин. А - молоді, х100; В - зрілі, х200; С - старечі. х200.

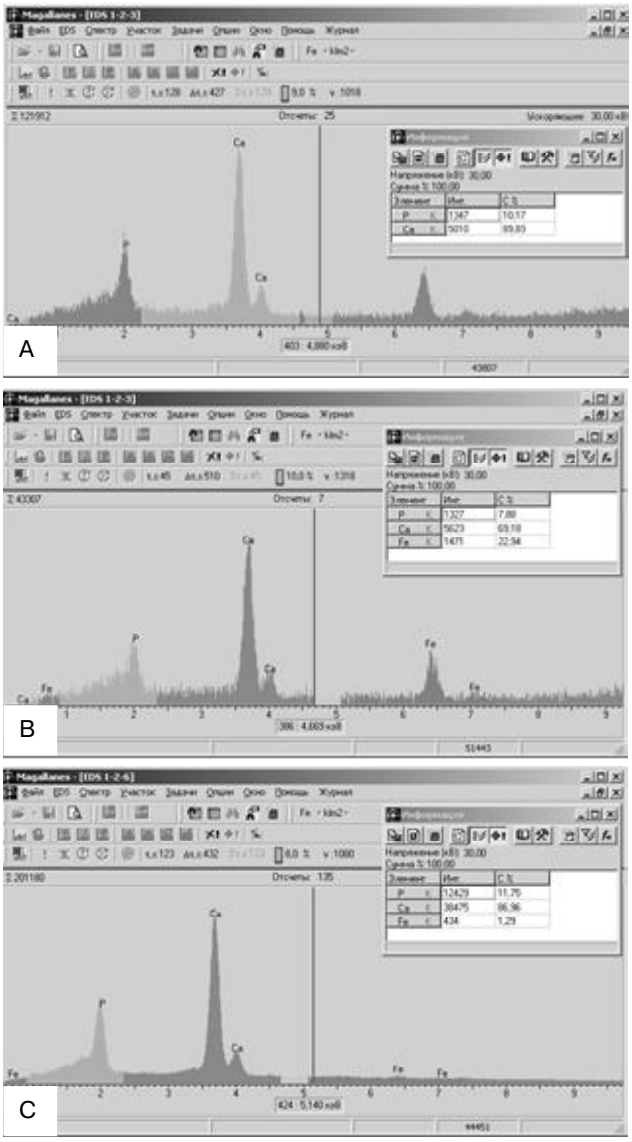

Рис. 5. Спектр регенерату з поверхні п'яткової кістки щурів на 24 добу. А -молоді, В - зрілі, С - старечі.

відбуваються найбільш швидко.

Проведений зондовий мікроаналіз кісткового регенерату на 24 добу (рис. 5) після ушкодження свідчить, що вміст у ньому остеотропних елементів кальцію та фосфору досяг свого максимального рівня. Найбільший відсоток кальцію і фосфору в ділянці перелому у щурів молодого віку. Концентрація кальцію і фосфору у тварин зрілого віку знаходиться посередині між такими ж показниками у щурів молодого та старечого віку. Їх концентрації складають 89,83±0,11% та 10,17±0,08% - у молодих тварин, 86,96±0,34% та 11,75±0,2% - у зрілих, 69,04±0,45% та 7,88±0,09% - у старечих особин.

Проведена атомно-абсорбційна спектрофотометрія п'яткових кісток в останній термін спостереження установила наявність мікроелементів у таких концентраціях (у мкг/г): Mn - 2,66±0.43, Mg - 30,70±0,18, Cu - 4,23±0,47, Fe - 127,47±1,26, Zn - 37,10±1,4.

На 24 добу спостереження хімічний склад травмованої п'яткової кістки характеризується зростанням кількості кальцію, особливо у молодих щурів, яке можна пояснити його ключовою роллю в процесах звапнення органічного матриксу. При цьому рівень мікроелементів також доволі високий.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, отримані результати свідчать, що репаративний остеогенез губчастої кістки у тварин різних вікових груп послідовно проходить кілька стадій, які завершуються формуванням повноцінної кісткової мозолі.

2. Вікові відмінності закладаються на першій стадії регенерації і полягають у зменшенні активності та кількості остеогенних клітин в посттравматичній гематомі у щурів старечого віку.

У подальшому ці дані можна використовувати у подальшому при аналізі репаративного остеогенезу губчастої кістки при травмах.

Список літератури

1. Уровни организации минерального матрикса костной ткани и механизмы, определяющие параметры их формирования /А.С.Аврунин, Р.М.Тихилов, А.Б.Аболин [и др.] // Морфология.- 2005.- Т.127, №2.- С.78-82.
2. Горидова Л.Д. Репаративная регенерация кости в различных условиях /Л.Д.Горидова, Н.В.Дедух //Травма.- 2009.- Т.10, №1.- С.88-91.
3. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный вигляд на проблему. Стадии регенерации /Корж Н.А., Дедух Н.В. //Ортопедия, травматология и протезирование.- 2006.- №1.- С.76-84.
4. Погорєлов М.В. Морфофункціональна оцінка репаративного остеогенезу / М.В.Погорєлов, В.І.Бумейстер // Таврический медико-биол. вестник.- 2008.- Т.11, №3, Ч.1.- С.120-126.
5. Intercellular adhesion molecule I discriminates functionally different populations of human osteoblasts: characteristic involvement of cell cycleregulators //Y.Tanaka, A.Maruo, K.Fujii [et al.] //J. Bone Miner. Res.- 2000.- Vol.15(10).- P.1912-1923.
6. Suzuki R. Some osteocytes released from their lacunae are embedded again in the bone and not engulfed by osteoclasts during bone remodeling /R.Suzuki, T.Domon, M.Wakita //Anat. Embryol. (Berl.).- 2000.- №2.- P.121-128.

Гордиенко Е.В., Гусак Е. В., Киптенко Л.И., Гринцова Н.Б., Сикора В.З.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТА ГУБЧАТОЙ КОСТИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Резюме. *Репаративнная регенерация кости - генетически запрограммированный процесс, но стадийно-временные характеристики его протекания зависят от многих факторов - возраста, пола, заболеваний. В этом сообщении рассмотрен репарационный остеогенез губчатой кости у животных разных возрастных групп.*

Ключевые слова: *губчатая кость, репарационный остеогенез, морфометрия, сканирующая микроскопия, спектральный анализ.*

Gordienko E. V., Husak E. V., Kiptenko L.I., Grintsova N.B., Sikora V.Z.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE SPONGY BONE REGENERATE IN THE AGE ASPECT

Summary. *Reparative bone regeneration is genetically programmed process, but hour-phasic characteristics of its course depend on many factors - age, sex, diseases. In this report we reviewed the reparative osteogenesis of spongy bone in animals of different ages.*

Key words: *spongy bone, reparative osteogenesis, morphometry, scanning electron microscopy, spectral analysis.*

Рецензент: д.біол.н., професор Бумейстер В.І.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2015

Гордієнко Олена Володимирівна - асистент кафедри нормальної анатомії людини Сумського державного університету; +38 099 663-70-07; gordienko1969@ukr.net

Гусак Євгенія Володимирівна - аспірант кафедри нормальної анатомії людини Сумського державного університету; +38 099 669-12-67

Кіптенко Людмила Іванівна - к. біол. н., доцент, доцент кафедри патоморфології Сумського державного університету; +38 066 962-88-29

Гринцова Наталія Борисівна - к. біол. н., асистент кафедри патоморфології Сумського державного університету; +38(095)3928837

Сікора Віталій Зіновійович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри нормальної анатомії людини Сумського державного університету; +38 099 165-05-99

УДК: 616-099:543.395-092.9-07:616.15-071:57.017.3

Шерстюк С.А., *Сорокина И.В., Наконечная С.А.

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина, кафедра анатомии человека (пл. Свободы, 6, г.Харьков, 61022, Украина); *Харьковский национальный медицинский университет, кафедра патологической анатомии (пр. Ленина, 4, г.Харьков, 61022, Украина)

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЖИВОТНЫХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ КСЕНОБИОТИКОВ

Резюме. *В статье проведено исследование гормонального статуса животных в токсикологическом опыте на белых крысах популяции Вистар после 45-суточной пероральной затравки водными растворами 1/100 и 1/10 ДЛ50 неонолов. Результаты свидетельствуют о том, что под действием ксенобиотиков наблюдается изменение функциональной деятельности системы гипоталамо-гипофиз-коркового вещества надпочечников, активности щитовидной железы, симпато-адреналовых структур и половых гормонов. Это подтверждает существование комплекса взаимосвязанных механизмов нарушения адаптации к вредному воздействию.*

Ключевые слова: *гормональный статус, ксенобиотики, крысы популяции Вистар.*

Введение

Актуальность исследований детергентов, как самых распространённых загрязнителей окружающей среды, всё время растет [1, 5]. Это связано с постоянно увеличивающимся масштабом их производства. Данные литературы раскрывают сложный характер влияния известных поверхностно-активных веществ на организм [3]. Раскрытие гормональных механизмов регуляции гомеостаза в условиях длительного воздействия соединений на основе изононилфенолов необходимо для разработки дополнительных критериев ранней диагностики возможных патологических процессов в организме [2]. Гормональную регуляцию можно охарактеризовать как вызванную перестройку в обмене веществ, адекватную изменениям внешней среды [4]. Адаптационные реакции, в которых принимает участие эндокринная система, могут быть специфическими в ответ на качественно определенные стимулы и неспецифическими, возникающими в ответ на любое воздействие, независимо от его природы. Совокупность всех неспецифических изменений, возникающих в организме под влиянием вредных факторов включает стереотипный комплекс защитно-приспособительных реакций и характеризует состояние стресса [7].

Установлено, что наиболее полная и устойчивая адаптация организма в стрессовых ситуациях осуществляется благодаря взаимодействию целого ряда функциональных комплексов нейроэндокринной системы [6]. Необходимость одновременного и совместного изучения реакции на стресс гипоталамо-гипофизарно-адреналового, тиреоидного комплексов объясняется не только особой ролью эффекторных гормонов (глюкокортикоидов и йодтиронинов) в регуляции ключевых процессов жизнедеятельности и управления срочными и одновременными адаптивными реакциями организма, но и сложным взаимодействием упомянутых систем на различных уровнях их организации в условиях как нормы, так и патологии. Принципиально значимым является комплексный подход, предполагающий сочетанный экспериментальный анализ функционального состояния различных уровней (подсистем), составляющих каждый из изучаемых сложно организованных эндокринных комплексов.

Цель работы: раскрыть гормональные механизмы регуляции гомеостаза в условиях длительного воздействия соединений на основе изононилфенолов, установить изменения функциональной деятельности ги-

поталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы, симпато-адреналовых структур, половых гормонов; выявить напряжение защитно-приспособительных механизмов организма животных в условиях длительного воздействия отравляющего фактора.

Материалы и методы

Нами было изучено состояние и динамика гормонального статуса экспериментальных животных под влиянием оксиэтилированного алкилфенола и карбоксиметилированного этоксилата (АФ9-12 и АФС9-6КМ). Эксперимент выполнен на белых крысах самцах популяции Вистар, которым на протяжении 45 суток ежедневно перорально утром натощак внутрижелудочно вводили дозы веществ из расчета 1/10 и 1/100 DL_{50}.

По окончании подострого опыта определяли гормоны желез внутренней секреции и тканевые гормоны радиоимунологическими методами с помощью стандартных наборов для определения гормонов. Исследовали соматотропин (СТГ), тиреотропин (ТТГ), кортикотропин (АКТГ), фоллитропин (ФСГ), лютропин (ЛТ), прогестерон (ПГ), тироксин (T_4), трийодтиронин (Тз), тестостерон (ТС), пролактин (ПЛ), кальцетонин II (КТ), инсулин (ИН), глюкагон, метаболиты арахидоновой кислоты - простагландин $ПГЕ_{2\alpha}$, $ПГЕ_1$, $ПГЕ_3$, ПГЕ, простациклин (6-кето-$ПГF_{1\alpha}$), лейкотриены - C_4, B_4.

Результаты. Обсуждение

Исследуемые вещества нарушали динамику тироксина, глюкозы, кальцитонина, адренокортикотропного и фолликулостимулирукщего гормона. АФ9-12 и АФС9-6КМ повышали содержание в сыворотке крови T_4, АКТГ, глюкозы, ФСГ снижали Т3, инсулин, кальцитонин, ТТГ, ЛТ, глюкагон, не влияли на количество прогестерона, тестостерона, пролактина (табл. 1).

Анализ обнаруженных сдвигов гормонального статуса позволяет судить о неспецифической реакции организма на воздействие токсических факторов и отражает состояние защитно-приспособительных механизмов, большая роль в которых принадлежит гипоталамусу, щитовидной железе и надпочечникам.

Важным звеном в двухступенчатой передаче гормональных влияний на функцию клеток являются простагландины - своеобразные гистогормоны, которые образуются в железах внутренней секреции и других органах и тканях организма (почки, предстательная железа, лёгкие и др.). Они играют важную роль в регуляции обмена циклического АМФ, непосредственно реализуют нейрогормональное влияние на функцию различных тканей и органов. Предшественниками синтеза простагландинов считают арахидоновую и линолевую кислоты [8].

Лейкотриены - группа биологически активных продуктов метаболизма арахидоновой кислоты, обладающих значительным числом эффектов как на клеточном, так и на органном уровнях, а также участвующих во многих физиологических и метаболических процессах. Экспериментально доказано влияние химических факторов на синтез простагландинов и лейкотриенов у крыс [9]. Арахидоновая кислота является основным субстратом перекисного окисления в биомембранах [10]. Учитывая, что метаболитами арахидоновой кислоты являются простагландины и лейкотриены, можно предположить опосредованное влияние детергентов на метаболизм этих физиологически активных веществ.

Испытуемые соединения АФ9-12 и АФС9-6КМ ока-

Таблица 1. Влияние неонолов на гормональный статус белых крыс (1/100 DL_{50}).

Показатели	Неонол АФ 9-12	Неонол АФС9-6 КМ	Контроль
Трийодтиронин (нмоль/л)	0,80±0,30	1,70 0,25*	0,89±0,06
Тироксин (нмоль/л)	33,63±1,70*	42,81±2,19*	62,50±4,08
Кортикотропин (пг/мл.)	160,81±30,42*	189,40±13,23*	39,40±3,26
Филлотропин (miv/ml)	48,73±4,18*	36,24±3,28*	28,79±2,54
Лютропин (мк ЕД/мл.)	2,30±0,21*	3,00±0,15*	4,30±0,35
Прогестерон (нмоль/л)	23,23±2,83*	21,35±3,45	24,52±3,47
Тиреотропин (мк ЕД/мл.)	4,15±0,60*	6,00±0,44*	10,91±1,38
Тестостерон (miv/ml)	0,80±0,09	0,75±0,08	0,76±0,03
Пролактин (miv/ml)	3050,4±290,8	2920,8±216,0	3084,2±560,8
Кальцитонин (мк ЕД/мл.)	29,64±2,64*	30,70±2,18*	47,10±2,87
Инсулин (мк ЕД/мл.)	20,24±1,53*	32,80±2,42*	46,11±2,87
Глюкагон (нмоль/л)	130,63±5,80*	150,74±11,44*	208,69±14,35
Глюкоза (ммоль/л)	6,02±0,30*	5,18±0,20*	3,68±0,29

Примечание: различия достоверные $p<0,05$.

Таблица 2. Влияние неонолов на динамику содержания простагландинов и лейкотриенов белых крыс (доза 1/100 DL_{50}).

Показатели	Неонол АФ 9-12	Неонол АФС 9-6 КМ	Контроль
$ПГЕ_{2\alpha}$ (pg/ml)	3765,3±390,8*	4816,3±520,4*	1862,9±227,0
$ПГЕ_1$ (pg/ml)	3080,4±365,7*	4020,3±385,2*	6870,1±150,7
$ПГЕ_2$ (pg/ml)	11,71±0,68*	10,83±0,56*	16,30±0,78
ПГЕ (моль/мл)	940,8±27,1*	1010,6±63,8*	288,5±45,9
6-кето $ПГЕ_{1\alpha}$ (pg/ml)	9,50±0,69*	12,30±0,44*	6,72±0,53
Лейкотриен B_4 (pg/0,3 ml)	15,12±0,84	15,70±0,85	13,50±0,60
Лейкотриен C_4 (pg/0,5 ml)	133,91±6,23*	140,80±3,46	154,70±7,80

Примечание: различия достоверные $p<0,05$.

зывали существенное влияние на содержание простагландинов и лейкотриенов. Наблюдения показали их сходное действие на метаболизм биологически активных соединений. Неонолы повышали уровень $ПГЕ_{2\alpha}$, ПГЕ, 6 кето - $ПТF_{1\alpha}$, лейкотриен B_4. Препараты снижали пул $ПГЕ_1$, $ПГЕ_2$ и лейкотриена C_4 (табл. 2).

Обнаруженные сдвиги простагландинов и лейкотриенов свидетельствуют об активации под воздействием детергентов фосфолипазы-А и монооксигеназы. Такого рода метаболические эффекты исследуемых веществ подтверждают их мембранотропное действие и свидетельствуют о многообразии периферических проявлений.

Как известно, основными фармакологическими эффектами простагландинов группы Е являются расширение гладкой мускулатуры сосудов, бронхов, сокращение матки, ингибирование желудочной секреции, гипотензивное действие, активация натрийуреза, воспалительные явления в тканях, ингибирование агрегации тромбоцитов. Для действия простагландинов группы F характерны сужение сосудов, бронхов, сокращение матки, а также как и для группы Е - модуляция аденилатциклазной системы и антилиполиз.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Воздействие ксенобиотиков АФ9-12 и АФС9-6КМ сопровождается изменением функциональной деятельности системы гипоталамус-гипофиз-коркового вещества надпочечников.

2. Изменения претерпевает активность щитовидной железы, симпато-адреналовых структур, половых гормонов.

3. Изменения в динамике гормонального статуса простагландинов, простациклина, лейкотриенов отражают существенное напряжение защитно-приспособительных механизмов.

Дальнейшие исследования будут проводиться по изучению гормонального статуса катехоламинового ряда.

Список литературы

1. Биологическая активность детергентов - производных нонилбензолов в связи с проблемой охраны водных объектов /В.И.Жуков, С.А.Стеценко, В.И.Пивень [и др.].- Белгород: Белвитамин, 2000.- 237с.
2. Гормональный статус теплокровных животных в эксперименте при длительном воздействии алкилполифосфатами /О.В.Зайцева, В.И.Жуков, Н.Г.Щербань [и др.] //Вісник проблем біол. і мед.- 2002.- №5.- С.13-17.
3. М'ясоєдов В.В. Структурно-метаболічні порушення біоенергетичних процесів у тварин, токсикованих синтезованими поверхнево-активними речовинами /В.В.М'ясоєдов //Мед. сегодня и завтра.- 2003.- №3-4.- С.9-13.
4. Макотченко В.М. Эндокринная система организма при профессиональных заболеваниях /Макотченко В.М., Сонкин И.С., Цюхно З.И.- Киев: Здоров'я, 1985.- С.3-25.
5. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / [Жуков В.И., Кратенко Р.И., Резуненко Ю.К.]; под ред. В.И.Жукова.- Харьков: Торнадо, 2000.- 394с.
6. Робу А.И. Стресс и гипоталамические гормоны /А.И.Робу.- Кишинев: Штиинца, 1989.- С.5-31.
7. Филимонов В.И. Физиология человека /В.И.Филимонов.- К.: Медицина, 2008.- 816с.
8. Хорст А. Молекулярные основы патогенеза болезней /А.Хорст.- Москва: Мир, 1988.- С.11-32.
9. Dupont I.L. Occlusion membranes de la velne cave inferior dans son segment inter-hepato-cardiague avec syndrome cirrhotigye sever: A propos d'un cas (Travail de la Clinigue Medicale D) / I.L.Dupont.- Univ. Clande-Bernard-Lion, 1980.- P.3-33.
10. Schilling R.J. Amechanism for ethanol-induced demage to liver mitochondrial structure and function /R.J.Schilling, R.C.Reitz //Biochem. biophis. acta.- 1980.- Vol.603, №2.- P.226-277.

Шерстюк С.О., Сорокіна І.В., Наконечна С.А.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ КСЕНОБІОТИКІВ

Резюме. *У статті проведено дослідження гормонального статусу тварин у токсикологічному експерименті на білих щурах популяції Вістар після 45-добової пероральної затравки водними розчинами 1/100 та 1/10 $ДЛ_{50}$ неонолів. Результати свідчать про те, що під впливом ксенобіотиків спостерігаються зміни функціональної діяльності системи гіпоталамо-гіпофіз-кіркової речовини наднирників, активності щитоподібної залози, симпато-адреналових структур, статевих гормонів. Це підтверджує існування комплексу взаємоєпов'язаних механизмів порушення адаптації до шкідливого впливу.*

Ключові слова: *гормональний статус, ксенобіотики, щури популяції Вістар.*

Sherstyuk S.A., Sorokina I.V., Nakonechnaya S.A.

MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF HORMONAL STATUS OF ANIMALS UNDER INFLUENCE OF XENOBIOTICS

Summary. *In this article there was spent an irvestigation of hormonal status of animals in toxicologic experiment on white mice of Vistar population after 45 days of peroral jading of aqueous solution 1/100 and 1/10 neonols. The results showed that under influence of xenobiotics there were observed some changes of function activity of system of hypothalamo-hypophysis-cortical substance of adrenal glands, activity of thyroid gland, sempato-adrenal structures, sexual hormones. This conjoins an existence of complex of interconnected mechanisms of adaptation disturbance to injurious influence.*

Key words: *hormonal status, xenobiotics, mice of Vistar population.*

Рецензент: д.мед.н., профессор Проценко О.С.

Статья поступила в редакцию: 5.10.2015 г.

Шерстюк Сергей Алексеевич - д. мед. н., профессор, заведующий кафедры анатомии человека ХНУ им. В.Н. Каразина; sherstyuk-sergey@rambler.ru

Сорокина Ирина Викторовна - д. мед. н., профессор кафедры патологической анатомии ХНМУ; +38 057 707-73-33

Наконечная Светлана Анатольевна - к. биол. н., доцент кафедры анатомии человека ХНУ им. В.Н. Каразина; svetmedic2015@yandex.ru

УДК: 616-001.41: 616.01/-099: 616-06.

Поліщук С.С.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КВЕРТУЛІНУ НА ПРОЦЕСИ ЗАГОЄННЯ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТУ ЩУРІВ

Резюме. *Експериментально досліджували вплив квертуліну на умови загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки порожнини роту щурів. Експеримент був проведений на 20 білих щурах-самцях лінії Вістар, котрим наносили рани слизової оболонки порожнини роту. Загоювання ран слизової оболонки порожнини роту щурів досліджували з використання квертуліну та без нього. Виявлено поліпшення процесів загоєння та скорочення термінів загоєння у щурів, які приймали квертулін. Встановлено, що при нанесенні травми слизової оболонки порожнини роту щурів з використанням квертуліна терміни загоєння скоротилися на 2±0,8 доби.*

Ключові слова: *експеримент, щурі, травма слизової оболонки порожнини роту, квертулін.*

Вступ

У структурі травматизму щелепно-лицевої ділянки рани м'яких тканин займають провідне місце. Велика кількість ускладнень, що зустрічаються при загоєнні таких ран - потребують пошук нових препаратів та схем комплексного лікування [1, 2, 3, 6, 8, 9. 10, 11]. Головною метою лікування будь-яких ран є відновлення форми та функції пошкодженої при травмі тканини, шляхом з'єднання анатомічних структур зшиванням тканини. Для досягнення цієї головної мети при наданні допомоги на різних етапах лікування проводяться наступні заходи. При наданні першої допомоги на догоспітальному етапі пораненій людині здійснюють: зупинку кровотечі; профілактику інфекції; протишокові заходи; своєчасну госпіталізацію в щелепно-лицеве відділення. Під первинною хірургічною обробкою рани розуміють перше за рахунком оперативне втручання, виконане по первинним показам та направлене на ліквідацію (профілактику) умов для розвитку інфекції, на кінцеву зупинку кровотечі, на відновлення анатомічних структур у рані, функцій ураженого органа та скорішого видужання травмованого. Операцію первинної хірургічної обробки рани проводять в операційній, під наркозом чи місцевим знеболюванням, пильно виконуючи правила асептики. При хірургічній обробці проводять відсічення некротичних та нежиттєздатних ділянок в рані, але на обличчі має бути бережне висічення тканин і лише по строгих показах. Тому важливим в цій ситуації є вибір правильних схем консервативного медикаментозного лікування. Хірургічна обробка потрібна для утворення несприятливих умов для розвитку інфекції. Важливим моментом при цьому набуває якісне неускладнене загоєння ран обличчя, загоєння первинним натягом. З ускладнень, які можуть зустрічатися при ранах щелепно-лицевої ділянки, на перший план виходять нагноєння ран чи абсцедування, виразкування чи ерозування країв рани, розходження швів, післятравматична запальна інфільтрація [5, 8, 9]. Відомо, що поява ускладненого загоєння, у ряді випадків, пов'язане з невірним підбором схем комплексного лікування ран обличчя [4, 5, 7, 11, 12]. Особлива увага при цьому надається місцевому вибору лікарських засобів та не завжди лікарі призначають загальне лікування. Можливе призначення антибактеріальних засобів, сульфаніламідних препаратів, НПЗП, знеболюючих. Але інформації по використанню квертуліну для загоєнню ран щелепно-лицевої ділянки, у хворих з ранами обличчя, нами не знайдено.

Лікування ран щелепно-лицевої ділянки вимагає профілактику чи зменшення загрози, яку складає рана чи її ускладнення для організму. Загоєння рани відбувається завдяки здатності живого організму до регенерації деяких тканин, насамперед сполучної та епітелію, внаслідок чого або відновлюється попередня структура тканини чи ранові дефекти в тканинах заповнюються сполучнотканинними "латками", які органічно зливаються з краями навколо дефекту (репарація).

Оскільки лікарі, поки що, не можуть прискорити регенерацію та керувати цим процесом в повній мірі, лікування рани полягає в санації та запобіганні її ускладненням, створенні оптимальних умов для прояву власних сил організму.

Нами було проведено дослідження впливу використання квертуліну на умови загоєння ран щелепно-лицевої ділянки в експерименті.

Мета дослідження - експериментально дослідити вплив квертуліну на умови загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки порожнини роту щурів.

Матеріали та методи

Експеримент був проведений на 20 білих щурах-самцях лінії Вістар. Тварини знаходилися на загальному раціоні харчування, мали вільний доступ до води і їжі та стандартних умовах перебування в віварію ВНМУ ім. М. І. Пирогова. Вік тварин - 5 місяців. Маса пацюків коливалася в межах 240-270 г.

З літературних даних відомо декілька моделей нанесення ран на слизовій оболонці порожнини роту [2, 5. 7, 13, 14, 15]. Але не всі ці методики дають стан-

дартизацію рани, що в подальшому буде заважати об-'єктивній оцінці. При нанесенні травми слизової оболонки щоки щурів за допомогою очного трепана, дозволить отримати стандартизовану рану площею [7].

Рану на слизовій оболонці правої щоки утворювали з допомогою нанесення дозованої травми гострим трепаном округлої форми з діаметром робочої частини 3 мм, шляхом легкого натискання, пошкоджуючи при цьому слизову по лінії змикання зубів. Травму наносили під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг внутрішньоочеревенно). Площа отриманого дефекту слизової оболонки (рани) дорівнював 7,07 мм2. Ця модель дослідження рекомендована Фармакологічним комітетом МОЗ України, як базова для дослідження препаратів, призначених для прискорення процесів загоєння ушкоджень слизової оболонки порожнини роту [7]. Дана модель нами була вибрана для дослідження, як найбільш адекватна, інформативна, доступна та відповідаюча меті нашого дослідження.

Щурі були поділені на 2 групи: 1 - контрольна - 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту; 2 - дослідна - 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту, в день травмування слизової оболонки та послідуючі два тижні, добавляли до їжі квертулін в дозі 200 мг на кілограм маси щура.

Квертулін це комплексний препарат що містить біофлаваноід кверцетин, пребіотик інулін, цитрат кальцію (дозвіл МОЗ України №05.03.02. - 06/44464 від 17.05.2012 року). Інуліну надає антидисбіотичну дію, стимулюючи зростання пробіотичної мікрофлори і усуваючи явища дисбактеріозу. Кверцетин володіючи Р-вітамінною активністю, має антиоксидантну, мембранопротекторну та гепатопротекторну дію. Цитрат кальцію є найбільш легко засвоювання формою кальцію, стимулює мінералізацію кісткової тканини, усуваючи явища остеопорозу.

Клінічну оцінку стану ранової поверхні щоки проводили щоденно, починаючи з 4 доби досліду. Для оцінки загоєння використовували таку характеристику: "виразка" - ранова поверхня являє собою типову виразку з травматичним набряком, рановим запаленням і лейкоцитарною інфільтрацією; "епітелізація" - відновлення епітеліального пласта сполучної тканини слизової оболонки; "загоювання" - повне відновлення дефекту слизової оболонки щоки [7].

Результати. Обговорення

Результати щоденного огляду стану ранової поверхні, показали, що вже на 4-й день експерименту спостерігалася наступна картина: в першій контрольній групі тварин - процес загоювання у яких протікав спонтанно, без зовнішнього впливу, мав місце великий набряк, ранова поверхня була покрита гнійним нашаруванням. В той же час у тварин дослідної групи, яким був призначений квертулін, процес загоювання рани слизової оболонки порожнини роту, супроводжувався меншим набряком, ніж у щурів контрольної групи, а також ранова поверхня була покрита меншими гнійними нашаруваннями, які легко знімалися.

Загоювання травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини роту здійснюється через розвиток запалення, формування добре вираженої грануляційної тканини з послідуючою її епітелізацією без утворення рубців [7].

У щурів контрольної група - з травмою слизової оболонки порожнини роту без використання квертуліну, на 4-й день спостережень у тварин спостерігалась наступна картина: рани очистилися від гнійного вмісту, по їх краям з'явилася молода грануляційна тканина, набряк щоки і діаметр ранової поверхні зменшився, що вказує на початок процесів епітелізації. Регенеруючий епітелій поступово поширюється з периферії до центру, зменшуючи при цьому діаметр ранової поверхні. Спостереження за динамікою процесів загоєння травматичного дозованого ушкодження слизової порожнини роту щурів показує, що вже на 4-й день з моменту нанесення рани у 6-х із 10-ти (60 %) тварин контрольної групи відмічався початок процесів епітелізації, а у тварин, дослідної групи, яким перорально вводили квертулін початок процесів епітелізації спостерігалися на 4-й день у 90 % щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені (рис. 1, 2,3).

В результаті спостережень за процесом загоювання травматичних ран слизової оболонки порожнини роту нами було помічено, що квертулін, позитивно опосередковано, через Р-вітамінну активність та антиоксидантну, мембранопротекторну, гепатопротекторну дію, впливає на загоєння ран шляхом стимуляції власних захисних сил організму. В групі щурів, котрі отримували квертулін, процес загоювання мав більш швидку динаміку, ніж в групі пацюків, які не отримували препарата.

На 5-й день з моменту нанесення рани у 7-х із 10-ти (70 %) тварин контрольної групи відмічався початок процесів епітелізації, а у тварин, дослідної групи, яким перорально вводили квертулін процеси епітелізації спостерігалося у 90 % щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені (рис. 1, 2, 3).

На 6-й день з моменту нанесення рани у 9-х із 10-ти (90 %) тварин контрольної групи відмічалися процеси епітелізації, а у тварин, дослідної групи, яким перорально вводили квертулін процеси епітелізації спостерігалося у всіх щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, та у 1-ої тварини із 10-ти (10 %) відмічалося повне загоєння пошкодження (рис. 1, 2,3).

На 7-й день з моменту нанесення рани у 9-х із 10-ти (90 %) тварин контрольної групи спостерігалися процеси епітелізації, а у тварин, дослідної групи, яким перорально вводили квертулін - процеси епітелізації спостерігалися у всіх щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, та у 2-х щурів із 10-ти (20 %) відмічалося повне загоєння пошкодження. Ранева

поверхня цих 2-х тварин була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки щічної ділянки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини контрлатеральної щоки, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки (рис. 1, 2, 3).

На 8-й день з моменту нанесення рани у 8-ми (80 %) тварин контрольної групи спостерігалися процеси епітелізації, та у 2-х щурів із 10-ти (20 %) відмічалося повне загоєння пошкодження, а у тварин, дослідної групи, яким перорально вводили квертулін - процеси епітелізації спостерігалися у 6-ти щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, а у 4-х щурів відбулося повне загоєння пошкодження, що свідчить про позитивний вплив квертуліну на загоєння пошкодження слизової оболонки порожнини роту. Ранова поверхня тварин у яких відмічене повне загоєння ран була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини контрлатеральної щоки, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки (рис. 1, 2, 3).

На 9-й день з моменту нанесення рани у половини тварин контрольної групи спостерігалися процеси епітелізації та у 5-х щурів (50 %) відмічалося повне загоєння пошкодження. При цьому, у тварин дослідної групи, яким перорально вводили квертулін - процеси епітелізації продовжувалися у 2-х щурів із 10-ти (20 %) та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, і у 8-х щурів (80 %) відбулося повне загоєння пошкодження. У щурів яких ранова поверхня загоїлася, було відмічено повне покриття тонким епітеліальним шаром її, який не відрізняється від оточуючої слизової оболонки. Візуально товщина травмованої щоки нагадувала товщину здорової протилежної щоки, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки та позитивний вплив квертуліну на загоєння пошкодження слизової оболонки порожнини роту (рис. 1, 2,3).

На 10-й день з моменту початку експерименту у 3-х тварин (30 %) контрольної групи, ще спостерігалися процеси епітелізації, а у 7-х щурів із 10-ти (70 %) відмічалося повне загоєння пошкодження. На противагу тваринам у контрольній групі, тваринам дослідної групи, яким перорально вводили квертулін - у всіх щурів було відмічено повне (100 %) загоєння пошкодження, що підтверджує позитивний вплив квертуліну на загоєння травм слизової оболонки порожнини роту. Ранова поверхня пошкодження слизової оболонки щоки тварин у яких відмічене повне загоєння ран була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини контрлатеральної щоки, що свідчить про відсутність

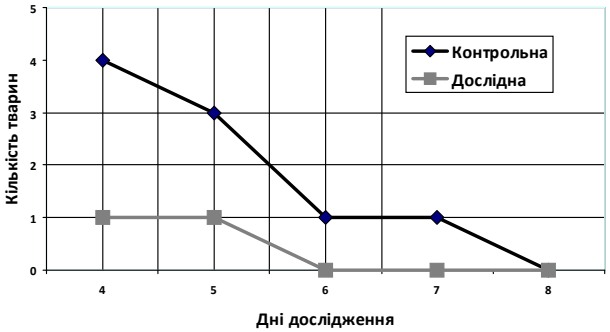

Рис. 1. Динаміка прояву виразки при загоюванні травматичних ран слизової оболонки щоки пацюків усіх груп дослідження (n=20).

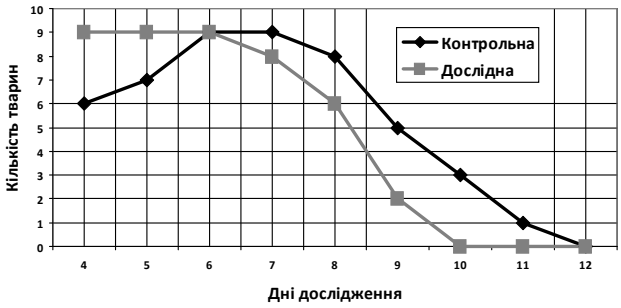

Рис. 2. Динаміка прояву ерозій при загоюванні травматичних ран слизової оболонки щоки пацюків обох груп (n=20).

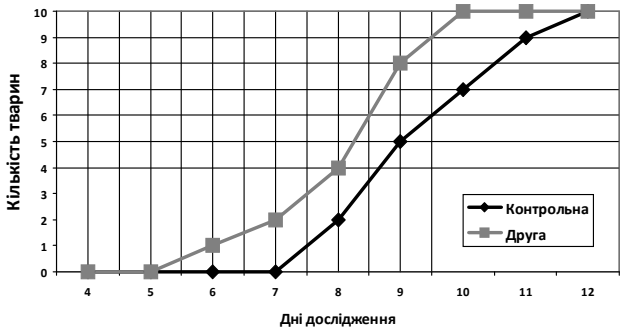

Рис. 3. Динаміка реєстрації повної епітелізації при загоюванні травматичних ран слизової оболонки щоки пацюків обох груп (n=20).

проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки (рис. 1, 2, 3).

На 11-й день з моменту нанесення рани у одної тварини контрольної групи (10 %) ще спостерігалися процеси епітелізації а у 9-х щурів відмічалося повне загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки щоки (рис. 1, 2, 3).

На 12-й день з моменту початку експерименту у всіх тварин (100 %) контрольної групи відмічені ознаки повного загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки порожнини роту щурів. Нами помічено, що рани слизової оболонки роту щурів дослідної групи, яким перорально вводили квертулін - загоїлися на 2 дні раніше, що показує позитивний вплив квертуліну

на процеси регенерації пошкодження слизової оболонки та м'яких тканин порожнини роту. У всіх щурів названих груп ранова поверхня була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки та протилежної сторони. При цьому візуально товщина травмованої щоки аналогічна до товщини контрлатеральної щоки, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки (рис. 1, 2,3).

Повне загоєння (100 %) стандартних травматичних ран щоки у контрольній групі тварин відбулося на 12-й день, дослідній групі - 10-й. Отримані нами результати щоденних спостережень за динамікою процесів загоєння травматичних ран слизової оболонки щоки, доводять те, що у тварин, які щоденно отримували препарати квертулін, швидкість процесів епітелізації була значно вища, ніж у тварин контрольної групи із спонтанним загоюванням рани слизової оболонки порожнини роту. Отже, квертулін може бути включений в схему комплексного лікування травм щелепно-лицевої ділянки з метою зменшення післятравматичних ускладнень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання квертуліну позитивно впливає на загоєння післятравматичних пошкоджень слизової оболонку порожнини роту щурів.

2. Квертулін скорочує терміни загоєння післятравматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини роту щурів на 2±0,8 доби.

3. Квертулін скорочує терміни загоєння післятравматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини роту щурів опосередковано, через Р-вітамінну активність та антиоксидантну, мембранопротекторну, гепатопротекторну дію, шляхом стимуляції власних захисних сил.

4. Використання квертуліну достовірно зменшує кількість післятравматичних ускладнень при загоєнні ран щелепно-лицевої ділянки.

У перспективі подальших розробок планується впровадити використання квертуліну у клінічну практику щелепно-лицевої хірургії для вірогідного зменшення кількості ускладнень після травм.

Список літератури

1. Бабак О.Я. Фиброз печени: современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения / О.Я.Бабак, Е.В.Колесникова, Н.А.Кравченко //Сучасна гастроентерол.- 2009.- №2 (46).- С.5, 17.
2. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации /А.П.Левицкий, О.В.-Деньга, О.А.Макаренко [и др.].- Одесса: КП ОГТ, 2010.- 16с.
3. Боднар П.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет типа 2: патогенез, діагностика та лікування /П.М.Боднар, Г.П.Михальчишина, Н.М.Кобиляк / /Ендокринологія.- 2012.- Т.17, №1.- С.94, 101.
4. Бунтін С.Є. Дискінезія біліарного тракту (клініко-інструментальна, лабораторна діагностика і питання лікування): автореф. дис ... канд. мед. наук.- М., 1992.- 20с.
5. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс после воздействия липополисахарида /А.П.Левицкий, О.А.Макаренко, И.А.Селиванская [и др.] //Вісник морської медицини.- 2012.- №4 (58).- С.99-103.
6. Диагностика и хирургическое лечение изолированных и сочетанных травматических повреждений печени /А.Е.Борисов, К.Г.Кубачев, Н.Д.Мухуддинов [и др.] //Вестник хирургии.- 2007.- Т.166, №4.- С.35-39.
7. Доклінічне вивчення засобів для лікування та профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота /В.Я.Скиба, К.М.Косенко, А.П. Левицький [та ін.].- Київ: Держ. Фармакол. центр МОЗ України, 2002.- 19с.
8. Желіба М.Д. Гнійні ускладнення операційної рани після апендектомії та їх запобігання //Тези доп. Першого (XVII) з'їзду хірургів України.- Львів: Світ, 1994.- С.389.
9. Желіба М.Д. Порівняльна характеристика місцевого лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин //Матер. V республ. учбово-методичної та наук. конф. завідуючих кафедрами загальної хірургії медвузів України.- Тернопіль, 1996.- С.70-72.
10. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор /А.П.Левицкий, О.А.Макаренко, И.А.Селиванская [и др.].- Одесса: КП ОМД, 2012.- 20с.
11. Механизмы антиэндотоксиновой защиты печени /Л.Ф.Панченко, С.В.Пирожков, Н.Н.Теребилина [и др.] //Патол. физиол. и эксперим. терапия.- 2012.- №2.- С.62-69.
12. Хронічні хвороби печінки: Проблеми прогресування цирозу / І.В.Євстігнєєв, В.І.Чорний, О.М.-Капшученко [та ін.] //Сучасна гастроентерол.- 2008.- №2 (40).- С.103-107.
13. Шульгай А.Г. Морфологические паралели изменений ацинарной ткани и артерій околоушной слюнной железы при экспериментальной механической желтухе /А.Г.Шульгай, М.О.Левкив //Математическая морфология. Электронный математический и медико-биол. журнал.- 2012.- Т.11.- Вып.4. URL.
14. Экспериментальное изучение влияния биополимеров на течение воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта /Л.А.Хоменко, Б.В.Антонишин, Ж.И.Рахний //Стоматология.- 1992.- №2.- С.20-23.
15. Экспериментальное обоснование эффективности применения рекомбинантного эпидермального фактора роста в лечении ран слизистой оболочки полости рта при иммунодефицитном состоянии /А.И.Воложин, В.В.Гемонов, Д.В.Кабалоева [и др.] / /Стоматология.- 2010.- №4.- С.4-6.

Полищук С. С.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КВЕРТУЛИНА НА ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА КРЫС

Резюме. *Экспериментально исследовали влияние квертулина на условия заживления травматического повреждения слизистой оболочки полости рта крыс. Эксперимент был проведен на 20 белых крысах-самцах линии Вистар, которым наносили раны слизистой оболочки полости рта. Заживление ран слизистой оболочки полости рта крыс исследовали с использованием квертулина и без него. Выявлено улучшение процессов заживления и сокращение сроков заживления у крыс, принимавших квертулин. Установлено, что при нанесении травмы слизистой оболочки полости рта крыс с использо-*

ванием квертулина сроки заживления сократились на 2±0,8 дней.
Ключевые слова: *эксперимент, крысы, травма слизистой оболочки полости рта, квертулин.*

Polischuk S.S.
EXPERIMENTAL STUDY THE EFFECT OF KVERTULIN ON THE PROCESSES OF HEALING OF TRAUMATIC INJURIES OF ORAL MUCOSA OF RATS
Summary. *Experimentally investigated the effects Kvertulin in terms of healing traumatic damage to the mucous membrane of the mouth cavity of rats. The experiment was performed on 20 white male rats Wistar to whom inflicted wounds mucous membrane of the mouth. Wound healing mouth mucosa of rats explored using Kvertulin and without it. Discovered improve the healing process and reduce the time of healing in the rats treated with Kvertulin. Found that when applied to the oral mucosa of mouth injury in rats using Kvertulin healing time reduced to 2±0,8 days.*
Key words: *experiment, rats, injury of the oral mucosa, Kvertulin.*

Рецензент: д. мед.н., професор Шувалов С.М.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2015 р.

Поліщук Сергій Степанович - канд. мед. наук, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 66-41-20; vitadok@mail.ru

УДК: 616.153:599.323.4:591.436
Некрут Д.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ НА ФОРМУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ

Резюме. *З метою вивчення впливу гіпергомоцистеїнемії на розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки у щурів було досліджено низку біохімічних показників сироватки крові та гомогенату печінки 40 щурів. Неалкогольна жирова хвороба печінки на тлі хронічної гіпергомоцистеїнемії призводить до прогресування оксидативного стресу в тканинах печінки щурів. Це проявляється підвищенням активності NADPH-оксидази, кількості карбонільних груп білка в гомогенаті печінки та концентрації малонового діальдегіду як в гомогенаті печінки, так і в сироватці крові. При цьому знижується активність антиоксидантних ферментів, зокрема тіоредоксинредуктази, глутатіонпероксидази та супероксиддисмутази в гомогенаті печінки. Гіпергомоцистеїнемія у щурів, яких утримували на високожировій дієті, призводить до достовірного збільшення кількості гепатоцитів з мілкокрапельною жировою дистрофією цитоплазми. Отримані дані підтверджують, що гомоцистеїн є одним із факторів прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки.*
Ключові слова: *неалкогольна жирова хвороба печінки, гомоцистеїн, гіпергомоцистеїнемія.*

Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) вважається найпоширенішим хронічним захворюванням, що охоплює 10-40% популяції. У зв'язку з тим, що приблизно у 30% пацієнтів із стеатозом розвивається неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який у 10% випадків може трансформується в цироз печінки (ЦП), НАЖХП є однією з найактуальніших медичних проблем сучасності. НАЖХП зустрічається в усіх вікових групах населення, включаючи дітей. Але найбільш часто НАЖХП діагностують у людей 40-60 років [5, 9]. У розвинутих країнах світу НАЖХП реєструється у 20-35% дорослого населення, а у жінок, що досягли постменопаузального віку - у 75% випадків [2]. Поширеність НАЖХП в Україні досі детально не вивчена. Причиною є безсимптомність захворювання та несвоєчасне звернення пацієнтів за медичною допомогою.

Не дивлячись на велику кількість робіт, присвячених патогенезу НАЖХП, деякі питання залишаються досі не вивченими. Однією з причин розвитку НАЖХП являється гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ). ГГЦ - це стан, що характеризується підвищеним вмістом в плазмі крові амінокислоти гомоцистеїну (ГЦ). ГЦ є нормальним проміжним метаболітом обміну амінокислоти метіоніну. Підвищений рівень ГЦ у крові - доволі розповсюджене явище. Так, в Україні ГГЦ виявляють у 10% здорового населення та до 43% у пацієнтів із серцево-судинною патологією [1]. Підвищені рівні ГЦ спостерігають при серцево-судинних хворобах, за ниркової недостатності, псоріазі, остеопорозі, цукровому діабеті, захворюваннях печінки, невиношуванні вагітності, ряді нервово-психічних захворювань, дефектах розвитку, канцерогенезі тощо, причому існує тенденція до постійного розширення цього списку [3, 4, 6, 7, 8]. Описані багато механізмів патогенетичної дії ГГЦ, серед яких основними вважають пригнічення процесів метилування, активація оксидативного стресу та гомоцистеїнування білків, що запускають інші патологічні процеси - дестабілізацію геному (внаслідок зниження ступеня метилування ДНК), дисрегуляцію деяких редокс-чутливих генів, зниження рівня синтезу сірководню, тромбофілію тощо. В той же час зараз практично відсутні досліження щодо впливу ГГЦ на перебіг та прогресування НАЖХП.

Тому *метою* роботи є вивчення впливу хронічної гіпергомоцистеїнемії на формування НАЖХП у щурів.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на 40 нелінійних білих щурах з масою тіла приблизно 260 г, які отримували стандартну крохмально-казеїнову дієту з фізіологічним (1 та 2 групи) або підвищеним (3 та 4 групи) вмістом жиру. Всі тварини мали вільний доступ до питної води.

Тварин 1 та 2 групи утримували на стандартній дієті, яка містила 180 г казеїну, 660 г крохмалю та 100 г жиру (50 г лярду та 50 г соняшникової олії) на 1000 г сухої суміші.

Також до складу дієти входили вітаміни в таких кількостях: піридоксин - 1,0; фолієва кислота - 0,2; кобаламін - 0,03; тіамін - 4,0; рибофлавін - 5,0; пантотенат - 15,0; нікотинат - 15,0; біотин - 0,2; холін - 50,0; токоферол 150,0; вітамін К (філохінон) - 2,0; ретинол - 1,0; кальциферол - 0,03 мг на 1 кг сухого корму. Суміш вітамінів була складена відповідно до фізіологічних потреб. Водорозчинні вітаміни вносили в дієту у вигляді їхньої суміші, виготовленої на глюкозі. Жиророзчинні вітаміни додавали в соняшникову олію. Загальна кількість суміші вітамінів у сухому кормі складала 5 г на 1000 г.

До дієти додавали сольову суміш, в склад якої входили: натрію хлорид - 58,5 г, калій фосфорнокислий однозаміщений - 163,3 г, магнію сульфат - 24,1 г, кальцій вуглекислий - 160,2 г, залізо сірчанокисле - 11,1 г, калію йодид - 0,322 г, сірчанокислий марганець - 1,87 г, сірчанокислий цинк - 0,23 г, сірчанокисла мідь - 0,2 г, хлористий кобальт - 0,01 г, фтористий натрій - 0,21 г, каплун - 0,047 г, калій-хром-сульфат - 0,55 г, натрію селеніт - 0,01 г. Кількість сольової суміші у сухому кормі складала 35 г на 1000 г сухого корму. Також до раціону додавали целюлозу (20 г на 1000 г сухого корму).

Тварин 3 та 4 груп утримували на високожировій дієті, в якій на 180 г казеїну припадало 310 г крохмалю та 250 г жиру (125 г лярду та 125 г соняшникової олії). Фактично у високожировій дієті було збільшено квоту жирів до 50% загального калоражу за рахунок зменшення квоти вуглеводів до 26%.

Тварини були розподілені на 4 групи, по 10 тварин у кожній групі. Група 1 - контрольна - щурів утримували на стандартному раціоні; Група 2 - щурів утримували на стандартному раціоні плюс викликали хронічну тіолактонову ГГЦ шляхом введенням щурам протягом 60 діб тіолактону ГЦ на 1% розчині крохмалю з розрахунку 100 мг/кг інтрагастрально один раз на добу. Контрольна група щурів протягом всього терміну експерименту замість тіолактону ГЦ внутрішньошлунково отримувала еквівалентну кількість 1% розчину крохмалю. Група 3 - щурів утримували на високожировому раціоні плюс введення 1% розчину крохмалю як і тваринам групи 1. Група 4 - щурів утримували на високожировому раціоні плюс введення тіолактону ГЦ як і тваринам групи 2. Тварин щодня оглядали, вираховували кількість їжі, яку вживали тварини. Щотижня проводили зважування тварин.

Наприкінці досліду виведення тварин з експерименту здійснювали шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом у відповідності до вимог Європейської конвенції по захисту експериментальних тварин 86/609 ЕЕС та Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 "Про захист тварин від жорстокого поводження". При цьому визначали біометричні показники, а саме масу тварин, довжину тіла, відносну та абсолютну масу печінки.

Біохімічні дослідження. У сироватці крові визначали активність АЛТ (КФ 2.6.1.2), АСТ (КФ 2.6.1.1), рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Всі ці показники визначали на аналізаторі Beckman Coulter AU 480 OLYMPUS.

Білок-синтезуючу функцію печінки визначали за рівнем альбуміну в сироватці крові, активність циклу сечовиноутворення - за рівнем сечовини в крові. Альбумін сироватки визначали стандартним методом з бром-крезоловим зеленим за допомогою діагностичного набору "Альбумін Агат" (БІОКОНТ®, РФ). Визначення оптичної густини досліджуваних розчинів проводили на спектрофотометрі СФ-26 при довжині хвилі 625 нм.

Сечовину в сироватці крові визначали стандартним методом з діацетилмонооксимом діагностичним набором "Мочевина Агат" (БІОКОНТ®, РФ). Визначення оптичної густини досліджуваних розчинів проводили на фотоелектроколориметрі КФК-2МП при довжині хвилі 540 нм.

Для оцінки інтенсивності процесів оксидативного стресу визначали активність ферментів NADPH-оксидази (КФ 1.6.3.1), вміст малонового діальдегіду (МДА) та карбонільних груп білків, а також показники антиоксидантного захисту - активність ферментів глутатіонпероксидази, (КФ 1.11.1.9), тіоредоксинредуктази (КФ 1.6.4.5) та відновленого глутатіону, а також супероксиддисмутази (СОД) (КФ 1.15.1.1) в гомогенаті печінки, МДА - в гомогенаті та в сироватці крові.

Для визначення розвитку печінкового фіброгенезу вимірювали вміст TNF-α (імуноферментний метод, набір від InvitroGen™) та гіалуронату в сироватці крові (ІФА набір від Corgenix, USA), а також вміст гідроксипроліну в печінці. С-реактивний білок визначали за турбодиметричним методом використовуючи набір "DiaLab" (Австрія).

Рівень загального ГЦ у сироватці крові визначали імуноферментним методом набором AXIS®.

У ліпідному екстракті печінки визначали загальний вміст фосфоліпідів з феротіоціанатним реагентом. Малоновий діальдегід в сироватці та гомогенаті печінки визначали уніфікованим методом з тіобарбітуровою кислотою. Карбонільні групи білків визначали реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином. Визначення супероксиддисмутази в гомогенаті проводили кверцетиновим методом з використанням набору "СОД-ТЕСТ" виробництва НТПК "Анализ-Х" (Республіка Беларусь). Відновле-

ний глутатіон визначали уніфікованим методом з реактивом Елмана. Активність глутатіонпероксидази визначали за зміною концентрації відновленого глутатіону в присутності перекису водню.

Для проведення гістологічного дослідження тканини печінки невеликі фрагменти центральної частини правої частки органу фіксували 10% розчином нейтрального формаліну протягом не менше 48 годин, потім його промивали, зневоднювали за допомогою систем багатоатомних спиртів і заливали у парафінові блоки за стандартною схемою.

У подальшому за допомогою санного мікротома "Мікромед МС-2М" готували напівтонкі зрізи завтовшки 5-7 мкм. Зрізи забарвлювали суданом III (для виявлення крапель жиру).

Мікроскопію гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа "Olimpus BX-41" при збільшенні у 200 разів.

Статистичну значимість розбіжностей між групами розраховували за непараметричним методом Уайта, оскільки розподіл величин в групах переважно не відповідав нормальному закону. Одержані показники піддослідних тварин наведено в таблицях у вигляді M±m, де M - середнє арифметичне, m - середнє відхилення від середнього.

Таблиця 1. Масові показники піддослідних тварин.

Показники	Групи тварин			
	1	2	3	4
Маса щурів до експерименту, г	261±15	263±19	262±20	265±32
Маса щурів після експерименту, г	360,5±22,6	374,0±28,8	380,2±34,8	400,5±33,5*
Приріст маси тіла, г	99,5±15,5	111,0±18,8	118,2±21,8	135,5±21,4*
Абсолютна маса печінки, г	9,40±0,61	11,37±1,49*	11,76±1,5*	13,83±1,27*#&
Відносна маса печінки,%	2,90±0,25	3,05±0,30	3,10±0,26	3,46±0,26*#&

Примітки: (*) - статистична значимість розбіжності відносно групи 1 перевищує 95%; (#) - статистична значимість розбіжності відносно групи 2 перевищує 95%; (&) - статистична значимість розбіжності відносно групи 3 перевищує 95%.

Таблиця 2. Біохімічні показники сироватки крові піддослідних тварин.

Показники	Групи тварин			
	1	2	3	4
Гомоцистеїн, мкмоль/л	5,8±0,43	9,6±1,11*	7,4±1,22	11,3±0,96*#&
ЗХС, ммоль/л	1,25±0,23	1,59±0,16*	1,35±0,22	1,76±0,28*
ТГ, ммоль/л	0,69±0,28	0,56±0,15	0,83±0,25#	1,03±0,25*#
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,70±0,10	0,75±0,12	0,76±0,14	0,80±0,18
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	0,20±0,09	0,58±0,17*	0,23±0,11	0,45±0,25 *&
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,32±0,13	0,26±0,08	0,33±0,11	0,46±0,10*#&
ІА, у.о.	0,77±0,19	1,20±0,38*	0,81±0,15	1,25±0,42*&
АЛТ, од/л	52,0±9,7	53,28±14,16	48,4±10,8	68,1±20,0 *#&
АСТ, од/л	213,6±53,4	240,5±50,1	194,6±24,8	322,7±138,6*&
АСТ/АЛТ	4,21±0,83	4,86±1,25	4,33±1,14	4,60±1,25
Альбумін, г/л	41,3±0,76	39,8±0,68	40,2±0,71	38,6±0,84
Сечовина, моль/л	5,05±0,21	5,16±0,18	5,12±0,19	5,22±0,15

Примітки: (*) - статистична значимість розбіжності відносно групи 1 перевищує 95%; (#) - статистична значимість розбіжності відносно групи 2 перевищує 95%; (&) - статистична значимість розбіжності відносно групи 3 перевищує 95%.

Результати. Обговорення

Виявлено (табл. 1), що в ході експерименту у щурів 4 групи, які отримували високожирову дієту у поєднанні із додатковим введенням тіолактону ГЦ, достовірно збільшилася маса тіла у порівнянні з контрольною групою. Можливо, це пов'язано з пригніченням функції щитоподібної залози, що спостерігається за ГГЦ. Деяке, але статистично недостовірне підвищення маси тіла спостерігалось і у щурів групи 2. Відмічено достовірне збільшення абсолютної маси печінки в усіх дослідних групах по відношенню до абсолютної маси печінки у інтактних тварин, а також між масою печінки тварин групи 4 по відношенню до абсолютної маси печінки тварин груп 2 та 3. Але через збільшення маси тіла тварин, відносна маса печінки достовірно збільшилася лише у щурів групи 4.

Зміни біохімічних показників (у тому числі обміну ліпідів) у піддослідних тварин наведені в таблиці 2. Виявлено, що введення щурам тіолактону ГЦ у дозі 100 мг/кг протягом 2 місяців спричинило виразну ГГЦ. Так, вміст ГЦ в плазмі крові щурів 2 групи зріс більш ніж у 1,5 рази в порівнянні із контрольною групою. Відмічено, що у щурів 4 групи рівень ГЦ статистично вищий (майже в 2 рази) у порівнянні як з групою 1, так і з групами 2 та 3, що свідчить про потенціюючу дію високожирового раціону на рівень ГЦ.

Видно, що під впливом ГГЦ у тварин групи 2 достовірно підвищились рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ЛПНЩ, а також індекс атерогенності (ІА), що свідчить, про причетність ГГЦ до атерогенезу. У щурів групи 3, що отримували високожирову дієту, з визначених показників був підвищеним лише рівень ТГ. У щурів групи 4 більшість показники, крім рівнів ХС ЛПВЩ, альбумінів та сечовини, були статистично підвищеними у порівнянні майже з усіма іншими групами.

Таблиця 3. Показники системи перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в гомогенаті печінки та сироватці крові щурів.

Показники	Групи тварин			
	1	2	3	4
Гомогенат печінки				
МДА, мкмоль/г	0,46±0,03	0,63±0,03*	0,59±0,05*#	0,91±0,08*#&
Тіоредоксинредуктаза, нмоль/хв*мг білка	5,85±0,43	5,02±0,62	4,55±0,62*	4,23±0,39*
NADPH-оксидаза, нмоль/хв на 1 мг білка	1,25±0,14	1,47±0,09*	1,52±0,15*	1,59±0,18*
Глутатіон відновлений, мкмоль/г білка	76,2±11,2	55,4±6,4*	68,5±3,8*#	38,4±4,3*#&
Карбонільні групи, нмоль/мг білка	2,15±0,34	2,82±0,32*	2,45±0,22	3,25±0,33*&
Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв*мг білка	12,3±2,6	10,5±1,5	11,2±2,2	8,5±1,0*
СОД, од/мг білка	1,40±0,18	1,18±0,19	1,05±0,12*	0,96±0,18*
Сироватка крові				
МДА, мкмоль/л	3,24±0,30	4,07±0,36*	3,62±0,41	4,59±0,42*

Примітки: (*) - статистична значимість розбіжності відносно групи 1 перевищує 95%; (#) - статистична значимість розбіжності відносно групи 2 перевищує 95%; (&) - статистична значимість розбіжності відносно групи 3 перевищує 95%.

Таблиця 4. Маркери стеатозу та фіброзу печінки в гомогенаті печінки щурів та сироватці крові.

Показники	Групи тварин			
	1	2	3	4
Гомогенат печінки				
Гідроксипролін, мкг/г	389±41,6	510±68,3*	472±51,5*	615±58,6*&
Фосфоліпіди, од.опт.г.	0,176±0,008	0,146±0,020*	0,160±0,025	0,137±0,019*
Тригліцериди, мкмоль/г	20,2±3,1	29,2±4,9*	34,6±4,2*	72,2±8,1*#&
Холестерин, мкмоль/г	7,14 ±0,64	8,66±0,93*	8,31±0,82*	9,45±0,94*
Сироватка крові				
Гіалуронат, мг/л	54,1±8,2	60,2±8,8	72,4±9,2*	96,6±11,4*#&
TNF-α, мкг/л	7,2±1,8	30,2±6,2*	18,6±2,4*#	32,1±8,8*&
С-реактивний білок, мг/л	0,036±0,013	0,088±0,039*	0,079±0,041	0.068±0.046

Примітки: (*) - статистична значимість розбіжності відносно групи 1 перевищує 95%; (#) - статистична значимість розбіжності відносно групи 2 перевищує 95%; (&) - статистична значимість розбіжності відносно групи 3 перевищує 95%.

Звертає на себе увагу той факт, що вміст атерогенного ХС ЛПНЩ та активність АЛТ були підвищеними у порівнянні як з групою 2 (ГГЦ) так і 3 (високожирова дієта).

При цьому співвідношення активностей АСТ/АЛТ (коефіцієнт де Рітіса) залишилося практично незмінним в усіх групах, що можна трактувати як відсутність переходу патологічного процесу в хронічну форму.

Концентрації альбуміну та сечовини в сироватці крові щурів всіх чотирьох груп статистично не розрізняються.

Зміни показників оксидативного стресу та антиоксидантного захисту наведені в таблиці 3. Виявлено достовірне підвищення рівнів МДА в сироватці крові та гомогенаті печінки, NADPH-оксидази та карбонільних груп білків в гомогенаті печінки у щурів 2 групи у порівнянні із групою 1. У тварин 3 групи, що перебували на високожировому раціоні, достовірно підвищились рівні усіх показників оксидативного стресу у порівнянні з 1 групою, окрім рівнів карбонільних груп білків. Більшість показників оксидативного стресу у щурів 4 групи були підвищеними у порівнянні з попередніми групами, що свідчить про прогресування оксидативного стресу в тканинах печінки у тварин, котрих утримували на високожировій дієті на фоні ГГЦ.

При цьому відмічалось суттєве зниження активності антиоксидантних ферментів. Так, при дослідженні рівнів антиоксидантного захисту було виявлено достовірне зниження рівнів відновленого глутатіону в гомогенаті печінки у тварин 2 групи в порівнянні з тваринами групи контролю. У щурів, котрих утримували на високожировому раціоні, відмічено достовірне зниження активності тіоредоксинредуктази та СОД в гомогенаті печінки. У тварин 4 групи достовірно (в 2 рази) зменшився рівень відновленого глутатіону у порівнянні з 1, 2 та 3 групами. Також відмічено достовірне зниження решти показників антиоксидантного захисту у порівнянні із групою контролю. Наведені результати вказують на зменшення функціональної здібності антиоксидантної системи при активації перекисного окислення ліпідів.

Порівняння показників стеатозу та фіброзу печінки представлено у таблиці 4. У тварин 2 та 3 групи було відмічено достовірне підвищення рівнів тригліцеридів та холестерину в гомогенаті печінки у порівнянні з тваринами конрольної групи, що свідчить про формування стеатозу печінки. Аналогічно у щурів 2 та 3 групи достовірно підвищились рівні гідроксипроліну в гомогенаті печінки та гіалуронату і TNF-α в сироватці крові у порівнянні з 1 групою, що вказує на розвиток початкових стадій фіброзу. У щурів 2 групи достовірно підвищився рівень С-реактивного білку у порівнянні з групою конт-

Рис. 1. Гістологічний зріз тканини печінки у інтактних щурів, котрих утримували на стандартному раціоні. Судан III. х200.

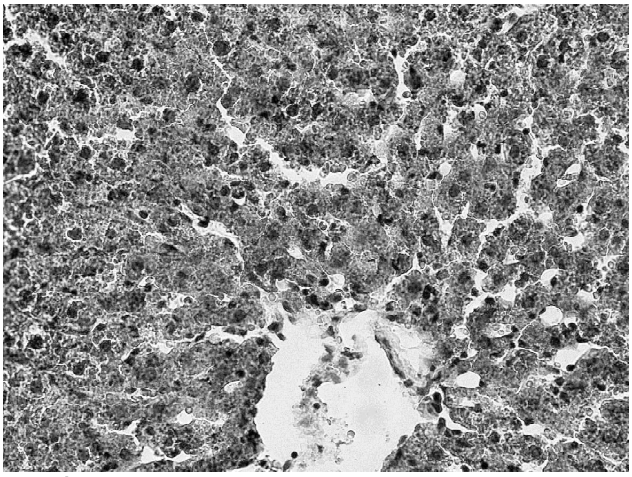

Рис. 2. Гістологічний зріз тканини печінки у щурів, котрих утримували на стандартному раціоні з інтрагастральним введенням гомоцистеїну тіолактону в дозі 100 мг/кг. Судан III. х200.

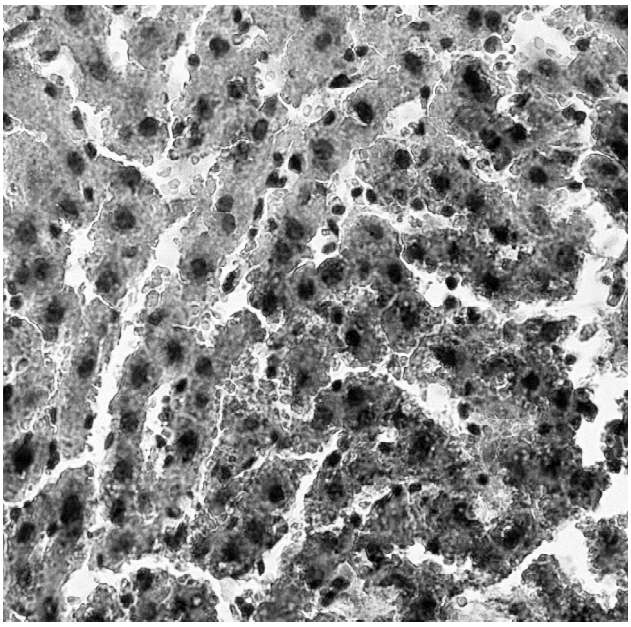

Рис. 3. Гістологічний зріз тканини печінки у щурів, котрих утримували на високожировому раціоні. Судан III. х200.

ролю. У щурів 4 групи відмічалося достовірне підвищення всіх показників стеатозу та фіброзу майже з усіма попередніми групами. Однак, слід зазначити, що рівень фосфоліпідів був достовірно понижений у щурів 2 та 4 груп у порівнянні з контрольною групою, що свідчить про виразність процесу гіпометилування. Через те, що значення концентрацій С-реактивного білка в сироватці крові знаходилися практично на межі чутливості методу, не вдалося підтвердити достовірність розбіжностей між 3 та 4 групами та контрольною групою.

З метою підтвердження достовірності змін біохімічних показників було проведено гістологічне дослідження. З метою виявлення включень жиру в гепатоцитах вивчили гістологічні зрізи тканин печінки із забарвленням суданом III. У щурів контрольної групи мікроскопічна структура печінки була без патологічних змін. Структура печінкових пластинок не порушена, частка сполучної тканини складала 0,5% (рис. 1). У поодиноких гепатоцитах проміжної зони класичних печінкових часточок (КПЧ) виявляли жирові включення. Частка гепатоцитів з мілкокрапельною жировою дистрофією цитоплазми на зрізах печінки в КПЧ складала менше 5% від їх загальної кількості.

У тварин, яким вводили ГЦ в дозі 100 мг/кг маси тіла, при гістологічному дослідженні печінки було виявлено повнокрів'я міжчасточкових вен у портальних зонах, а також синусоїдів та центральних вен в КПЧ (рис. 2). У портальних зонах наявна помірна лейкоцитарна інфільтрація. Частка гепатоцитів на зрізах печінки в КПЧ з мілкокрапельною жировою дистрофією цитоплазми складала від 23% від їх загальної кількості. При цьому в центральній зоні КПЧ було виявлено некрози гепатоцитів, їх кількість складала 2% від загальної кількості гепатоцитів на зрізах.

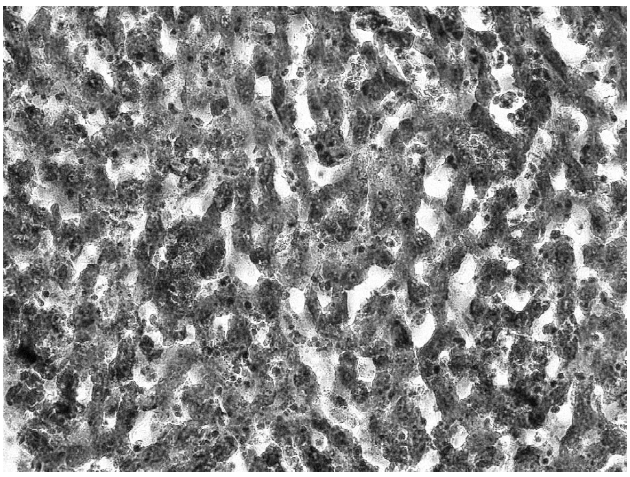

Рис. 4. Гістологічний зріз тканини печінки у щурів, котрих утримували на високожировому раціоні з інтрагастральним введенням гомоцистеїну тіолактону у дозі 100 мг/кг. Судан III. х200.

У щурів, котрих утримували на високожировій дієті, також виявлена лейкоцитарна інфільтрація, однак вона була менш виражена ніж у 2 групі (рис. 3). Частка гепатоцитів на зрізах печінки в КПЧ з мілкокрапельною жировою дистрофією цитоплазми складала 32%.

У тварин 4 групи лейкоцитарна інфільтрація була більше виражена, ніж у 2 групі (рис. 4). Частка гепатоцитів на зрізах печінки в класичних печінкових часточках з мілкокрапельною жировою дистрофією цитоплазми складала (53%). Також було виявлено повнокрів'я міжчасточкових вен у портальних зонах, синусоїдів та центральних вен КПЧ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ГГЦ є одним з патогенетичних чинників виникнення та прогресування НАЖХП. Біохімічними механізмами стеатогенної дії ГГЦ є гіпометилування та активація оксидативного стресу.

2. Тривале утримання щурів на високожировій дієті сприяє розвитку стеатозу та початкових проявів фіброзу печінки, що підтверджено суттєвим підвищенням рівнів холестерину, тригліцеридів та незначним підвищенням гідроксипроліну в гомогенаті печінки, а також підвищенням рівня TNF-α в сироватці крові у щурів.

3. Гомоцистеїн являється одним із чинників активації оксидативного стресу у процесі формування НАЖХП. Про це свідчить підвищення активності NADPH-оксидази, СОД та рівнів карбонільних груп білків в гомогенаті печінки у щурів.

Таким чином, гіпергомоцистеїнемія суттєво прискорює розвиток НАЖХП і цей факт допоможе внести у подальшому певний вклад в розробку методів профілактики прискореного розвитку НАЖХП.

Список літератури

1. Андрушко І.І. Рівні гомоцистеїну, цистеїну та аргініну у практично здорових осіб: вікові та статеві особливості //Укр. кардіол. журнал.- 2008.- №5.- С.89-95.
2. Звенигородская Л.А. Атеросклероз и органы пищеварения /Л.А.Звенигородская.- М.: Медпрактика, 2011.- 312 с.
3. Синдром гіпергомоцистеїнемії: причини виникнення, способи профілактики та лікування./М.Б.Луцюк, Н.В.Заічко, Г.С.Григор'єва [та ін.] // Рац. фармакотерапия.- 2013.- Т.29, №4.- С.55-60.
4. Abraham J.M. The homocysteine hypothesis: still relevant to the prevention and treatment of cardiovascular disease? /J.M.Abraham, L.Cho //Cleve Clin J. Med.- 2010.- Vol.77, №12.- P.911-918.
5. Angulo P. Epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease /P.Angulo //Alimentary Pharmacology & Therapeutics.- 2007.- Vol.25.- P.883-889.
6. Brustolin S. Genetics of homocysteine metabolism and associated disoders / S.Brustolin, R.Giugliani //Braz. J. Med. Biol. Res.- 2010.- №43.- P.1-7.
7. Hyperhomocysteinemia and Neurologic Disorders: a Review /R.Ansari, A.Mahta, E.Mallack [et al.] //J. Clin. Neurol.- 2014.- Vol.10, №4.- P.281-288.
8. Faloon W. AS WE SEE IT. Newly Identified Risks Of Excess Homocysteine //Life Extension Magazine.- 2015.- №5. [www.lifeextension.com/Magazine/2015/5/Newly-Identified-Risks-Of-Excess-Homocysteine/Page-01].
9. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: a review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. /J.Y.Lee, K.M.Kim, S.G.Lee [et al.] //J. Hepatol.- 2007.- Vol.47, №2.- P.239-244.

Некрут Д.А.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У КРЫС

Резюме. *С целью изучения влияния гипергомоцистеинемии на развитие неалкогольной жировой болезни печени у крыс были исследованы ряд биохимических показателей сыворотки крови и гомогената печени 40 крыс. Неалкогольная жировая болезнь печени на фоне хронической гипергомоцистеинемии приводит к прогрессированию оксидативного стресса в тканях печени крыс. Это проявляется повышением активности NADPH-оксидазы, количества карбонильных групп белка в гомогенате печени и концентрации малонового диальдегида как в гомогенате печени, так и в сыворотке крови. При этом снижается активность антиоксидантных ферментов, в частности тиоредоксинредуктазы, глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы в сыворотке крови. Гипергомоцистеинемия у крыс, которых содержали на высокожировой диете, приводит к достоверному увеличению количества гепатоцитов с мелкокапельной жировой дистрофией цитоплазмы. Полученные данные подтверждают, что гомоцистеин является одним из факторов прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени.*

Ключевые слова: *неалкогольная жировая болезнь печени, гомоцистеин, гипергомоцистеинемия.*

Nekrut D.A.

INFLUENCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA ON NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE FORMATION IN RATS

Summary. *To study the effect of hyperhomocysteinemia on the development of non-alcoholic fatty liver disease in rats were examined a number of biochemical parameters of blood serum and liver homogenate of 40 rats. Nonalcoholic fatty liver disease in chronic hyperhomocysteinemia leads to the progression of oxidative stress in the liver tissues of rats. This is manifested by increased NADPH-oxidase activity, protein amount of carbonyl groups in liver homogenate and malondialdehyde concentration in liver homogenate and serum. This reduces the activity of antioxidant enzymes, such as thioredoxin reductase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase in liver homogenate. Hyperhomocysteinemia in rats kept on high-fat diet leads to a significant increase in the number of hepatocytes with cytoplasmic steatosis atomized. These data confirm that homocysteine is a factor in the progression of nonalcoholic fatty liver disease.*

Key words: *nonalcoholic fatty liver disease, homocysteine, hyperhomocysteinemia.*

Рецензент: д.мед.н., професор Луцюк М.Б.

Стаття надійшла до редакції 3.11.2015 р.

Некрут Дар`я Олександрівна - аспірант кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 068 210-59-31; ilchdaria@gmail.com

УДК: 615. 214. 3: 616.8-009. 624

Дмитрієв Д.В., Коноплицкий В.С.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ АНАЛГЕЗІЇ У ЛІКУВАННІ ГІПЕРАЛГЕЗІЇ

Резюме. *У дослідженні використано 50 нелінійних щурів та 50 мишей масою 20-25 г. В якості моделі гіперальгезії використовували карагеніновий набряк (0,1 мл 1% р-н). Карагеніновий набряк відтворювали сублантарним введенням 0,05 мл 1% розчину карагеніну (Sigma, USA) вправу задню кінцівку тварини. Спостереження за розвитком простагландинового набряку у тварин обох статей проводили на 3-й годині (піку розвитку) після введення флогогену. Тварини були поділені на 4 груп. І - карагеніновий набряк без лікування (контроль), тваринам ІІ групи в/оч вводили, відповідно, фентаніл (5 мгк/кг), тваринам ІІІ групи вводили бупівакаїн (25 мг/кг, 1-2 мл) в периневральний простір, тваринам IV групи - кетамін. Використання високих доз фентанілу для знеболення у тварин може призводити до опіоід-індукованої гіпералгезії, яка супроводжується морфологічними змінами у шкірі після введення карагеніну. На 3 годину після введення фентаніла спостерігали наступне: зона пошкодження була дуже поширеною, без чітких меж, із розвитком у її центрі некрозу (товщина шару некротизованих тканин складала до 5 мм) з вираженими перифокальними реактивними змінами у вигляді значного запалення (зона реактивних змін товщиною до 7 мм), мали місце виражені порушення мікроциркуляції. Використання методів регіональної аналгезії з бупівакаїном практично повністю нівелює дані зміни, а використання для знеболення кетаміну у тканинах визначали зміни, подібні морфологічним змінам після введення фентанілу, але вони були менш виразними.*

Ключові слова: *гіпералгезія, карагенін, набряк, аналгезія.*

Вступ

Проблема болю та аналгезії займає одне з центральних місць в сучасній медицині та є предметом широкомасштабного мультидисциплінарного дослідження. Лікування болю, зокрема, в післяопераційному періоді, традиційно включає опіоїдні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби. Ефективність їх застосування часто обмежується розвитком класо-специфічних побічних реакцій, тому проблема пошуку нових підходів в корекції гіпералгезії залишається актуальною.

Серед основних причин неадекватної аналгезії в післяопераційному періоді у дітей є: відсутність загальновизнаних і простих методів оцінки важкості больового синдрому в педіатрії; використання переважно наркотичних анальгетиків; неможливість або обмеження використання ефективних сучасних методів післяопераційної аналгезії та переконання частини лікарів, що такі діти є менш чутливими до болю [1, 3, 6]. Неадекватна аналгезія в ранньому післяопераційному періоді погіршує перебіг і прогноз цього періоду у дітей і збільшує рівень післяопераційних ускладнень та сприяє розвитку гіпералгезії. Гіпералгезія - це стан підвищеної чутливості до болю, який виникає внаслідок інтенсивної ноцицептивної стимуляції або може бути індукований опіоїдними анальгетиками [7]. Гіпералгезія реалізується переважно на рівні спинного мозку та асоціюється зі збільшенням інтенсивості болю, та, відповідно, розвитком стрес-відповіді на біль, підвищенням ризику хронізації болю, розвитком толерантності до опіоїдів та потребою у підвищенні доз [3, 5, 7].

Мета: морфологічно обґрунтувати дію препаратів різних фармакологічних груп (опіоідних та неопіоідних анальгетиків, місцевих анестетиків) та їх комбінацій в лікування гіпералгезії.

Матеріали та методи

У дослідженні використано нелінійних щурів 50 мишей масою 20-25 г. В якості моделі гіперальгезії використовували карагеніновий набряк (0,1 мл 1% р-н). Карагеніновий набряк відтворювали сублантарним введенням 0,05 мл 1% розчину карагеніну (Sigma, USA) в праву задню кінцівку тварини (за методикою, описаною О.В.Стефановим у 2001 р). Спостереження за розвитком простагландинового набряку у тварин обох статей проводили на 3-й годині (піку розвитку) після введення флогогену.

Тварини були поділені на 4 групи: І - карагеніновий набряк без лікування (контроль), тваринам ІІ групи в/оч вводили, відповідно, фентаніл (5 мгк/кг) [2, 3, 4], тваринам ІІІ групи вводили бупівакаїн (25 мг/кг, 1-2 мл) у периневральний простір [3], тваринам IV групи - кетамін.

Для проведення експерименту була напрацьована техніка проведення футлярної анестезії нижньої кінцівки у щурів бупівакаїном. Для цього нижню кінцівку тварини розташовували у витягнутому положенні за віссю. Після обробки шкіри антисептиком (70% спирт), довгою голкою проходили по передньо-латеральній поверхні крізь м'які тканини паралельно стегновій кістці до верхньої її третини, поступово вводячи розчин анестетика. Досягнувши топографічної точки на межі верхньої та серденьої третини стегна, вводили решту розчину анестетика. Через 2-3 хвилини наступає знечулення нижньої кінцівки щура (рис. 1).

Забраний матеріал фіксували 10% водним розчином нейтрального формаліну протягом 48 годин, потім промивали проточною водою. У подальшому зневоднювали у системі багатоатомних спиртів і заливали у парафін за стандартною схемою. Напівтонкі зрізи товщиною 7-8 мкм забарвлювали гематоксиліном і еози-

Рис. 1. Топографічна точка введення анестетика.

ном (основний метод забарвлення гістологічних препаратів) для оцінки патологічних змін та реакцій тканин при розвитку в них асептичного запалення, порушень мікрогемоциркуляції у відповідь на введення флогогену. Гістологічні препарати, виготовлені зі шматочків тканин, забраних на 3-4 годину та 7-14 добу експерименту, окрім традиційного метода забарвлення гематоксиліном та еозином, сріблили за методом Фута для визначення розвитку запалення дрібних нервових закінчень та патологічних їх змін. Мікроскопію гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 із застосуванням збільшень у 40, 100, 200 та 400 разів. При мікроскопії оцінювали стан та склад тканин у вогнищі запалення, наявність патологічних і репаративних змін, їх характер.

Статистичну обробку отриманих даних проводили із використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми "Statistica 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім.М.І.Пирогова, ліцензійний №AXXR910A374605FA). Оцінювали та визначали середні значення, стандартні відхилення та похибки середнього. Вірогідність різниць значень між кількісними величинами у разі відповідності розподілів нормальному визначали критеріями Ст'юдента та Фішера. Вірогідними вважали відмінності при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

На 3 годину експерименту в першій групі тварин зона некротизованих тканин була значною та складала 1,5 мм, мала місце зона реактивних змін в оточуючих тканинах, її поширеність складала 2,5-3 мм, значними були вираженість запалення, набряку, порушень мікроциркуляції.

Зона пошкодження була без чітких меж, із розвитком у центрі її некроза з перифокальними реактивними змінами у вигляді запалення, порушень мікроциркуляції. Епідерміс в зоні ураження був з дистрофічними змінами у вигляді нерівномірного забарвлення ядер, їх балонної дистрофії, деякі епітеліоцити по самому краю перебували у стані некробіозу. Крайові відділи епідермісу дещо потовщені, з більш густим розташуванням ядер та дистрофічними змінами епітеліоцитів. Дерма під епітелієм складалась із спрямованих у різних напрямках пучків колагенових та еластичних волокон. У власне дермі розташовувались додатки шкіри - волосяні фолікули, сальні та потові залози. Судини у дермі в зоні ураження були паретично розширеними, з вираженими дистрофічними змінами ендотелію, повнокровні, з крайовим стоянням лейкоцитів у них. Навколо додатків шкіри та периваскулярно визначались невеликі скупчення одноядерних клітин - лімфоцитів та клітин моноцитарного ряду з наявністю поодиноких лейкоцитів. У дермі та гіподермі спостерігалось незначне накопичення набрякової рідини на відміну від тварин другої групи як один із проявів розладів мікрогемоциркуляції з незначним розволокненням колагенових і еластичних волокон власне дерми. В набряковій рідині зустрічались поодинокі сегментоядерні лейкоцити та одноядерні клітини типу моноцитів крові та лімфоцитів (рис. 2).

На 3 годину після ведення фентаніла у тварин другої групи морфологічні зміни у тканинах були більш вираженими: зона пошкодження була поширеною, без чітких меж, із розвитком некрозу в її центрі (товщина шару некротизованих тканин складала 2,5 мм) з перифокальними реактивними змінами у вигляді запалення (зона реактивних змін товщиною до 5 мм) та порушення мікроциркуляції. Епідерміс у зоні ураження був з вираженими дистрофічними змінами у вигляді нерівномірного забарвлення ядер, їх балонної дистрофії; деякі епітеліоцити по самому краю перебували у стані некробіозу. Крайові відділи епідермісу дещо потовщеними, з більш густим розташуванням ядер та дистрофічними змінами епітеліоцитів. Дерма під епітелієм складалась зі спрямованих у різних напрямках пучків колагенових та еластичних волокон. У власне дермі розташовувались додатки шкіри - волосяні фолікули, сальні та потові залози. Судини у дермі в зоні ураження були паретично розширеними, з вираженими дистрофічними змінами ендотелію, повнокровними, з крайовим стоянням лейкоцитів. Навколо додатків шкіри та периваскулярно визначались невеликі скупчення одноядерних клітин - лімфоцитів та клітин моноцитарного ряду з наявністю поодиноких лейкоцитів. У дермі та гіподермі спостерігали накопичення набрякової рідини як одного із проявів розладів мікрогемоциркуляції з розволокненням колагенових і еластичних волокон власне дерми. У набряковій рідині також зустрічались одноядерні клітини типу моноцитів крові, лімфоцитів, поодинокі сегментоядерні лейкоцити (рис. 3).

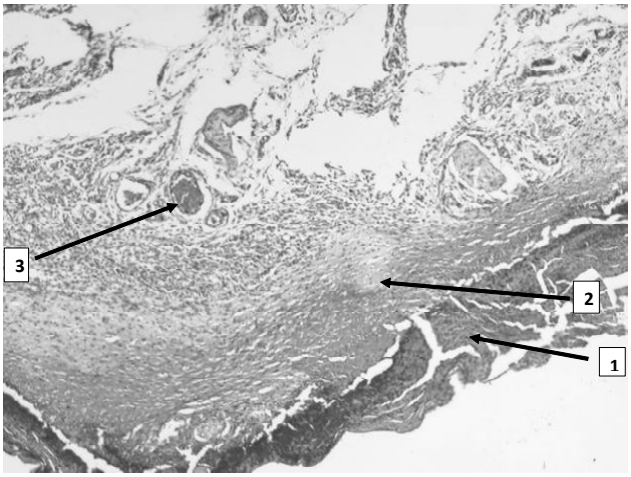

Рис. 2. Ділянка шкіри в зоні запалення через 1 добу від початку експеримента, друга група. Гематоксилін-еозин. х100. 1 - формування зони некрозу; 2 - незначний набряк, розшарування дерми; 3 - повнокрів'я судин дерми з незначною периваскулярною лімфолейкоцитарною інфільтрацією.

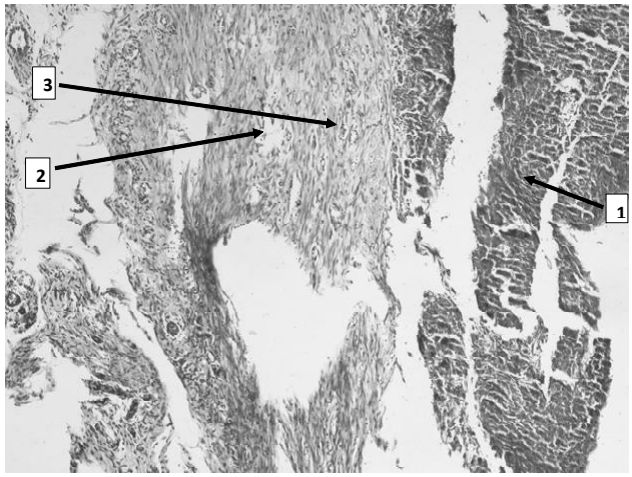

Рис. 3. Ділянка шкіри в зоні запалення через 1 добу від початку експеримента, третя група. Гематоксилін-еозин. х100. 1 - формування зони некрозу; 2 - набряк, розшарування дерми; 3 - повнокрів'я судин дерми з незначною периваскулярною лімфолейкоцитарною інфільтрацією.

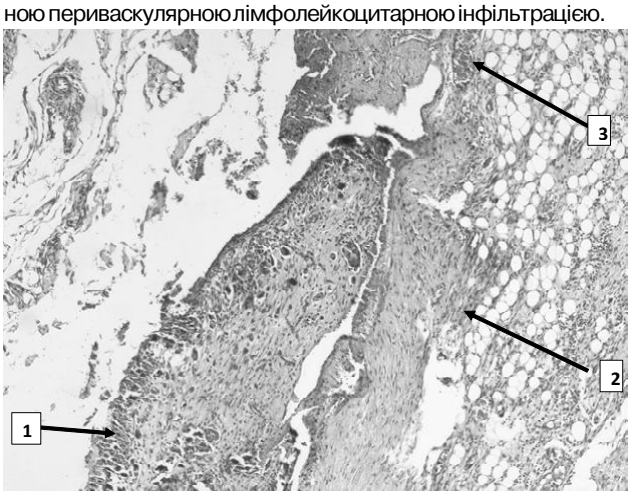

Рис. 4. Ділянка шкіри в зоні запалення через 1 добу від початку експеримента, четверта група. Гематоксилін-еозин. х100. 1 - формування зони некрозу; 2 - помірний набряк, незначне розшарування дерми, та гіподерми; 3 - повнокрів'я судин дерми з незначною периваскулярною лімфолейкоцитарною інфільтрацією.

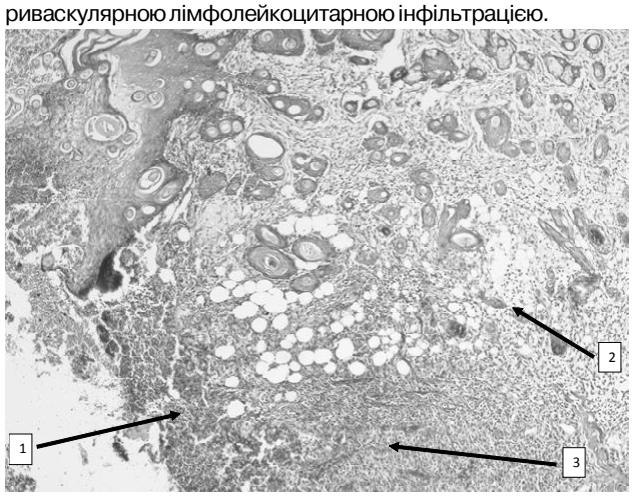

Рис. 5. Ділянка шкіри в зоні запалення через 1 добу від початку експеримента, п'ята група. Гематоксилін-еозин. х100. 1 - формування зони некрозу; 2 - помірний набряк, незначне розшарування дерми, та гіподерми; 3 - повнокрів'я судин дерми; значна лімфолейкоцитарна інфільтрація.

Таким чином, через 3 години після введення фентаніла в уражених тканинах спостерігаються ранні стадії запального процесу у вигляді ознак альтерації, що переважають, та визначаються початкові ознаки ексудативного процесу.

На 3 годину експерименту в третій групі тварин у тканинах визначались такі патологічні зміни. Зона пошкодження була тонкою, без чітких меж, із розвитком у центрі її некрозу з перифокальними реактивними змінами у вигляді запалення та незначних порушень мікроциркуляції. Товщина зони некрозу складала 0,02 мм, зона реактивних змін - 2 мм. Епідерміс у зоні ураження також був з незначними дистрофічними змінами у вигляді нерівномірного забарвлення ядер, балонної дистрофії окремих ядер, деякі епітеліоцити по самому краю перебували у стані некробіозу. Крайові відділи епідермісу були дещо потовщеними, з більш густим розташуванням ядер та дистрофічними змінами епітеліоцитів. Дерма під епітелієм складалась зі спрямованих у різних напрямках пучків колагенових та еластичних волокон. У власне дермі розташовувались додатки шкіри - волосяні фолікули, сальні та потові залози. Розлади мікроциркуляції були мало вираженими у порівнянні з такими у тварин третьої експериментальної групи. Судини у дермі в зоні ураження були дещо розширеними, з незначними дистрофічними змінами ендотелію, помірно повнокровними, з крайовим стоянням лейкоцитів у деяких з них. Навколо додатків шкіри та периваскулярно визначались поодинокі одноядерні клітини - лімфоцити та клітини моноцитарного ряду з домішкою поодиноких лей-

коцитів. Це пояснюється впливом бупівакаїну на мікроциркуляторне русло, що сприяло покращенню мікроциркуляції. Завдяки цьому у дермі та гіподермі спостерігали незначне накопичення набрякової рідини (на відміну від тварин другої та третьої групи) з незначним розволокненням колагенових і еластичних волокон власне дерми. У набряковій рідині також зустрічались одноядерні клітини типу моноцитів крові, лімфоцитів, поодинокі сегментоядерні лейкоцити (рис. 4.)

На 3 годину експерименту в четвертій групі тварин у тканинах визначались зміни, подібні до змін на 3 годину у тварин другої групи (введення фентаніла), але вони були менш вираженими. Зона пошкодження була тонкою, без чітких меж, з розвитком у центрі її некрозу з перифокальними реактивними змінами у вигляді запалення та незначних порушень мікроциркуляції. Товщина зони некроза складала 0,04 мм, зона реактивних змін - 2,5 мм. Епідерміс у зоні ураження також був з незначними дистрофічними змінами у вигляді нерівномірного забарвлення ядер, балонної дистрофії окремих ядер. Крайові відділи епідермісу були дещо потовщені, з більш густим розташуванням ядер та дистрофічними змінами епітеліоцитів. Дерма під епітелієм складалась зі спрямованих у різних напрямках пучків колагенових та еластичних волокон. У власне дермі розташовувались додатки шкіри - волосяні фолікули, сальні та потові залози. Розлади мікроциркуляції були менш вираженими у порівнянні з такими у тварин третьої експериментальної групи. Судини у дермі в зоні ураження були дещо розширеними, з незначними дистрофічними змінами ендотелію, помірно повнокровними, з крайовим стоянням лейкоцитів у деяких з них. Навколо додатків шкіри та периваскулярно визначались поодинокі одноядерні клітини - лімфоцити та клітини моноцитарного ряду з домішкою поодиноких лейкоцитів. У набряковій рідині також зустрічались одноядерні клітини типу моноцитів крові, лімфоцитів, поодинокі сегментоядерні лейкоцити (рис. 5).

Таким чином, дані зміни свідчать про повне розрішення запалення з формуванням сполучнотканинного рубця, в якому спостерігаються процеси його ремоделювання. У п'ятій групі тварин також утворюється повноцінний рубець з додатками шкіри без запальних змін та розладів мікрогемоциркуляції. Найкращі результати відмічаються в 3 групі піддослідних тварин, найгірші - у 2.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання високих доз фентанілу для знеболення у тварин може призводити до опіоїд-індукованої гіпералгезії, яка супроводжується морфологічними змінами в шкіри після введення карагеніну.

2. На 3 годину після ведення фентаніла у тканинах тварин спостерігали наступні морфологічні зміни: зона пошкодження була розширена, без чітких меж, із розвитком у центрі її некрозу (товщина шару некротизованих тканин складала до 5 мм) з вираженими перифокальними реактивними змінами у вигляді значного запалення (зона реактивних змін товщиною до 7 мм), мали місце суттєві порушення мікроциркуляції.

3. Використання методів регіональної аналгезії з бупівакаїном практично повністю нівелює дані зміни, а використання для знеболення кетаміну визначали подібні морфологічні зміни після введення фентанілу, але вони також були менш виразними.

Мультимодальна аналгезія у подальшому дозволить зменшити прояви післяопераційної гіпералгезії у ранньому післяопераційному періоді.

Список літератури

1. Региональная анестезия в педиатрии /В.Л.Айзенберг, Г.Э.Ульрих, Л.Е.-Цыпин [и др.].- Синтез Бук, 2012.- 304с.
2. Опіоїд-індукована гіпералгезія під час анальгоседації у пацієнтів з черепно-мозковою травмою /Ю.Л.Кучин, Ф.С.Глумчер, К.Ю.Бєлка //Біль, знеболювання та інтенсивна терапія.- 2012.- №1Д.- С.254-257.
3. Кучин Ю.Л. Стрес-індукована гіпералгезія у пацієнтів з множинною травмою /Ю.Л.Кучин //Біль, знеболювання та інтенсивна терапія.- 2013.- №2 (Д).- С.262-266.
4. Лесной И.И. Предупреждение развития хронического послеоперационного синдрома у хирургических больных /И.И.Лесной, В.И.Черний, К.Ю.Белка //Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г.О.Можаєва.- 2012.- Т.13, №3.- С.26-32.
5. Angst M.S. Opioid-induced hyperalgesia /M.S.Angst, J.D.Clark //Anesthesiology.- 2006.- Vol.104.- P.570-587.
6. Postoperative hyperalgesia: its clinical importance and relevance /O.H.Wilder-Smith, L.Arendt-Nielsen //Anesthesiology.- 2006.- Vol.104(3).- P.601-607.
7. Lavand'homme P. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery /P.Lavand'homme, De Kock, M.Waterloos.Anesthesiology, 2005. 103(4): p. 813-20.

Дмитриев Д.В., Коноплицкий В.С.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАЛГЕЗИИ

Резюме. *В исследовании использовано 50 нелинейных крыс и 50 мышей массой 20-25 г. В качестве модели гипералгезии использовали карагениновый отёк (0,1 мл 1% р-ра). Карагениновый отёк воспроизводили сублантарным введением 0,05 мл 1% р-ра карагенина (Sigma, USA) в правую заднюю конечность животного. Наблюдения за развитием простогландинового отёка у животных обеих полов проводили на 3-ем часе (пике развития) после введения флогогена. Животные были разделены на 4 группы. I - карагениновый отёк без лечения (контроль), животным II группы в/брюшинно вводили, соответственно, фентанил (5 мкг/кг), животным III группы вводили бупивакаин (25 мг/кг, 1-2 мл) в периневральное пространство, животным IV группы - кетамин. Использование высоких доз фентанила для обезболивания у животных может приводить к опиоид-индуцированной гипералгезии, которая сопровождается морфологическими изменениями в коже после введения карагенина. На 3-ем часе после введения фентанила наблюдали следующее: зона повреждения была очень расширенной, без четких границ, с развитием в центре её некроза (толщина слоя некротизированных тканей составляла*

до 5 мм) с выраженными перифокальными реактивными изменениями в виде значительного воспаления) зона реактивных изменений толщиной до 7 мм), имели место существенные нарушения микроциркуляции. Использование методов региональной аналгезии с бупивакаином практически полностью нивелирует данные изменения, а использование для обезболивания кетамина в тканях вызывает изменения, подобные морфологическим изменениям после введения фентанила, но они менее выражены.
Ключевые слова: *гипералгезия, карагенин, отёк, аналгезия.*

Dmytriiev D.V., Konoplitskiy V.S.
MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF MULTIMODAL ANALGESIA IN HYPERALGESIA TREATMENT
Summary. *In study 50 non-linear rats and 50 maice with weight of 20-25 g was used. As a model of hyperalgesia carrageenan edema was used (0,1 ml, 1% sol.). Carrageenan edema was modeled by sublantar injection of 0,05ml 1% carrageenan solution (Sigma, USA) in the animal's right hind limb. Obseravtion of the ptostaglandin edema development in animals of both sexes was conducted at the 3rd hour (development pick) after the flogogen injection. Animals was divided into 4 groups. I - carrageenan edema without treatment (control group), animals of the II group was injected fentanyl (5 mcg/kg) intaperitoneally, animals of the III group was ingected bupivacaine (25 mcg/kg, 1-2ml) in the perinevral space, animals of the IV group was injected ketamine. Using of fentanyl in high doses in animals can lead to opioid-induced hyperalgesia, which is accompanied by skin morphological changes after carrageenan injection. On the 3rd hour after fentanyl injection next morphological changes was observed - alteration zone was very spread, without clear borders, with the necrosis development in it's center (thickness of necrosis tissue was under 5 mm) with expressed perifocal reactive changes in the form of significant inflammation (reactive changes zone thickness under 7 mm), significant microcirculation violations took place. Using of local analgesia methods with bupivacaine almost completely negates this changes, and while ketamine using in tissue was observed changes similar to morphological changes after fentanyl infusion, but they were less expressed.*
Key words: *hyperalgesia, Carrageenan, edema, analgesia.*

Рецензент: д.мед.н., професор Волощук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2015 р.

Дмитрієв Дмитро Валерійович - к. мед. н., доцент курсу анестезіології та реаніматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; respiratory@inbox.ru
Коноплицкий Віктор Сергійович - д. мед. н., доцент кафедри хірургії дитячого віку ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 0432 55-20-49

УДК: 611.818 - 053.13:616.81.013
Тихолаз В.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЯДЕР ДОВГАСТОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 34-35 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. *В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів і структури довгастого мозку у плодів людини 34-35 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Визначені розміри ядер довгастого мозку, а також форма і ступінь диференціювання нейронів.*
Ключові слова: *морфометричні параметри, довгастий мозок, ядра довгастого мозку, пренатальний онтогенез.*

Вступ

Вивчення особливостей структурної організація різних органів та їх систем у пренатальному періоді онтогенезу людини має важливе значення для вирішення цілого ряду практичних питань медицини, пов'язаних з встановленням нормального перебігу гістота органогенезу та пошуку причин їх можливих відхилень, які лежать в основі формування вроджених аномалій розвитку [2].

Адекватне проведення та інтерпретація результатів сучасних діагностичних досліджень, виконання хірургічних операцій на органах плода в утробі матері повинно ґрунтуватись на об'єктивних анатомічних даних та враховувати вікові особливості організму плода на різних стадіях внутрішньоутробного розвитку [1].

В доступній науковій літературі описаний розвиток ядер довгастого мозку в пренатальному онтогенезі на ранніх термінах гестації, проте недостатньо вивченими залишаються питання диференціювання нервових клітин та формування ядер на пізніх термінах внутрішньоутробного розвитку плода.

Метою даної наукової роботи є встановлення морфометричних параметрів довгастого мозку плодів людини 34-35 тижнів внутрішньоутробного розвитку, а саме поздовжніх, поперечних розмірів довгастого мозку, розмірів та площі ядер та окремих нейронів.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 14 плодах людини, у віці 34-35 тижнів пренатального онтогенезу, мертвонароджених, які загинули від причин, не пов'язаних із зах-

ворюваннями головного мозку. Середня тім'яно-куприкова довжина плодів становить 335,2±12,4 мм, вага - 2347,4±68,4 г. Всі препарати мозку підлягали загальному анатомічному та органометричному дослідженню. Після фіксації нервової тканини в 10% розчині нейтрального формаліну здійснювали процедуру проведення, укладали матеріал у парафінові блоки, з яких готували серійні зрізи на мікротомі в режимі подачі ножа 5-10 мкм та забарвлювали їх гематоксиліном, еозином, а також фарбували толуїдиновим синім і за Ван-Гізоном.

Опрацювання результатів дослідження здійснювали за допомогою світлового мікроскопа з цифровою фотокамерою Trek та програмного забезпечення ToupViev. Цифрові дані були проаналізовані статистично.

Проведені дослідження відповідають науковим стандартам, морально-етичним нормам, які відповідають принципам Гельсінської декларації про права людини, Конвенції Європейського Союзу щодо прав людини та біомедицини, а також відповідним законам України.

Результати. Обговорення

За даними морфометрії довжина довгастого мозку становить 13,8±0,4 мм, передньо-задній розмір по середині олив становить - 9,1±0,2 мм, поперечний розмір - 10,3±0,2 мм.

Головні оливні ядра мають вигляд звивистої (зубчастої) пластинки. Площа правого головного оливного ядра у плода 34-35 тижнів складає 2,13±0,05 мм^2, лівого - 1,98±0,04 мм^2. Присереднє додаткове оливне ядро розташовується біля воріт головного оливного ядра, має овальну дещо видовжену форму. Заднє додаткове оливне ядро розташовується позаду від головного оливного ядра і являє собою пластинку видовжену у передньо-задньому напрямі. Площа присереднього додаткового оливного ядра становить 0,41±0,02 мм^2, заднього додаткового оливного ядра - 0,25±0,01 мм^2. Тіла нейронів, які формують ядра олив мають овальну або кулясту форму з гомогенно забарвленною еозинофільною цитоплазмою та базофільним ядром. Середнє значення площі і розмірів нейрона медіального додаткового оливного ядра складають відповідно 158,2±5,8 мкм2^2 і 18,6±0,4х9,8±0,3 мкм (рис. 1). Площа ядра нейрона складає 32,7±1,3 мкм^2, а його розміри - 7,6±0,2х4,3±0,1 мкм. Нейрони заднього додаткового оливного ядра у плодів 34-35 тижнів мають наступні морфометричні параметри: площа - 145,21±5,3 мкм^2, розміри - 13,17±0,3х11,24±0,3 мкм, площа ядра нейрона - 25,36±0,7 мкм2, розміри ядра- 6,62±0,1х4,64±0,1 мкм. Морфометричні параметри нейронів головного оливного ядра: площа нейрона - 157,21±6,0 мкм^2, розміри - 15,38±0,4х11,22±0,3 мкм. Площа ядра нейрона і його розміри складають відповідно 32,35±1,0 мкм^2 і 6,96±0,1х5,41±0,1 мкм.

Подвійне ядро у плодів 34-35 тижнів немає чітких контурів та визначеної форми і представлене кулястими нейронами, в цитоплазмі яких виявляється базофільна речовина, а в ядрі еухроматин та ядерце (рис. 2). Середня площа нейрона - 270,12±8,7 мкм^2, розміри - 18,78±0,5х14,12±0,3 мкм. Площа ядра нейрона складає 29,14±0,9 мкм^2, а розміри - 4,58±0,1х4,90±0,1 мкм.

Ядро під'язикового нерву у плодів 34-35 тижнів, розташовується в довгастому мозку дещо латеральніше серединної лінії, біля дна IV шлуночка, і представлене 6-18 великими багатокутними нервовими клітинами (рис. 3).

Весь перикаріон нейрона займає базофільна речовина, яка представлена включеннями зерен різного розміру з чіткими контурами. В ядрі нейрона розташовується ядерце та включення еухроматину. В перикарі-

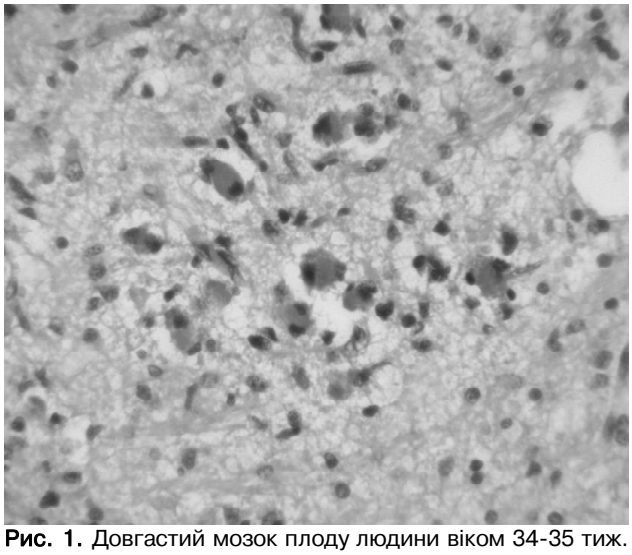

Рис. 1. Довгастий мозок плоду людини віком 34-35 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нейрони та клітини глії присереднього оливного ядра. Гематоксилін-еозин. х40.

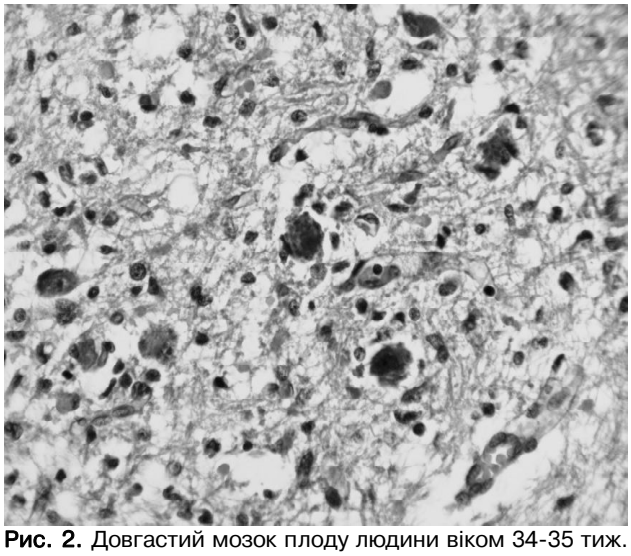

Рис. 2. Довгастий мозок плоду людини віком 34-35 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нейрони та клітини глії подвійного ядра. Гематоксилін-еозин. х40.

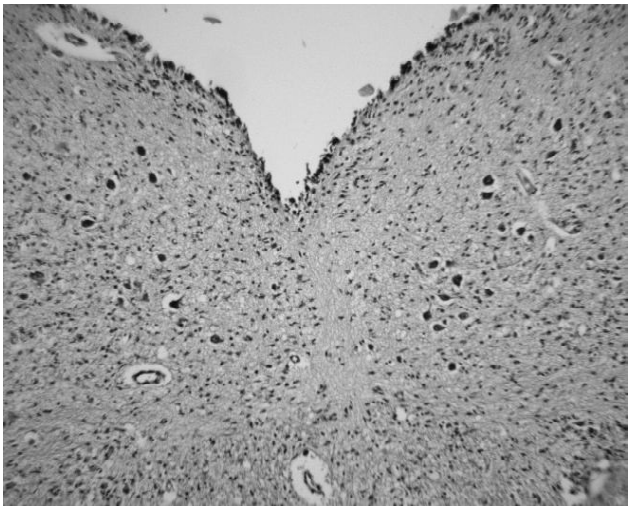

Рис. 3. Довгастий мозок плоду людини віком 34-35 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Ядро під'язикового нерва. Гематоксилін-еозин. х10.

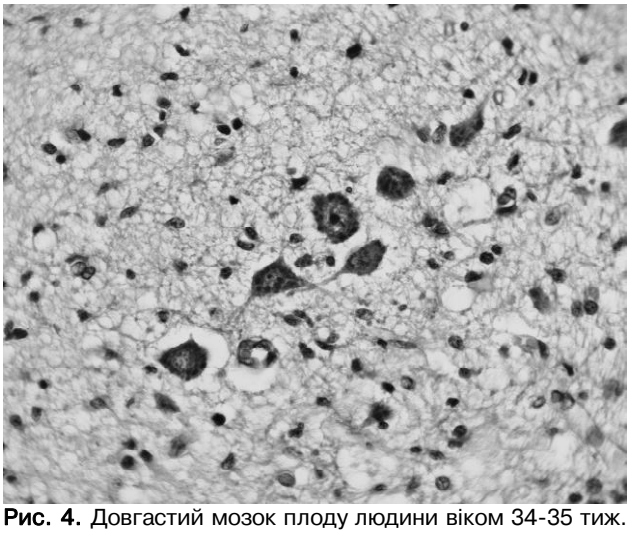

Рис. 4. Довгастий мозок плоду людини віком 34-35 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нейрони та клітини глії ядра під'язикового нерва. Гематоксилін-еозин. х40.

оні візуалізується аксональний горбик. Від тіла нейрона відходять відростки різних розмірів (рис. 4). Середня площа нейрона - 301,2±9,3 мкм^2, розміри - 18,86±0,5х15,65±0,5 мкм. Площа ядра нейрона складає 51,4±1,8 мкм^2, а розміри - 9,1±0,2х7,02±0,2 мкм.

Праве і ліве задні ядра блукаючого нерва у плодів 34-35 не мають чітких контурів представлені 5-20 нейронами кулястої, овальної, веретиноподібної та багатокутної форми площею 226,03±6,2 мкм^2, розмірами - 20,19±0,6х12,52±0,3 мкм. В перикаріоні нейрона знаходяться мілкі зерна базофільної речовини, в ядрі - ядерце та еухроматин. Середня площа ядра нейрона складає 50,13±1,4 мкм^2, розміри ядра - 7,34±0,2х 6,68±0,2 мкм.

Межі ядра одинокого шляху і спинномозкового ядра трійчастого нерву не чіткі. Дані ядра представлені нейронами різного ступеня диференціювання: у частини нейронів в цитоплазмі наявна базофільна речовина, а цитоплазма інших нейронів еозинофільна гомогенна. Ядра базофільні гомогенні, ядерця та еухроматин не візуалізуються. Середня площа нейрона - 104,86±3,1 мкм^2, розміри - 11,1±0,2х9,4±0,2 мкм. Площа ядра нейрона склала 30,4±0,8 мкм2^2, а розміри - 6,1±0,1х4,8±0,1 мкм.

Рухові ядра починають свій розвиток в стовбурі головного мозку на 8-му тижні внутрішньоутробного розвитку і до кінця ембріонального періоду вони займають своє типове розташування [5]. У той же час, в своїх роботах Dietrich E Lorke (2003) стверджує, що формування меж подвійного ядра властивих дорослій людині починається з 14,5 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Чутливі і вегетативні ядра починають свій розвиток пізніше і своє типове місце розташування займають на 16-му тижні внутрішньоутробного періоду розвитку [3, 4].

В нашому дослідженні найбільш диференційованими є нейрони подвійного ядра та ядра під'язикового

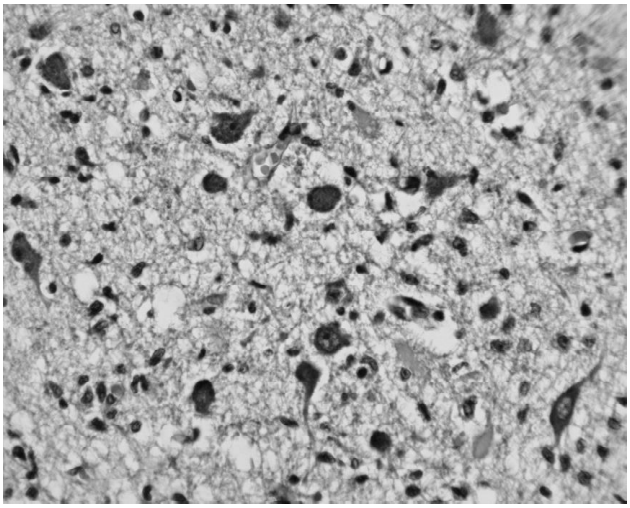

Рис. 5. Довгастий мозок плоду людини віком 34-35 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Нейрони та клітини глії заднього ядра блукаючого нерва. Гематоксилін-еозин. х40.

нерву, що можна пояснити раннім розвитком нейронів рухових ядер довгастого мозку порівняно з чутливими та вегетативними нейронами. Хоча вегетативні ядра починають свій розвиток пізніше, але нейрони, які формують заднє ядро блукаючого нерву також є більш диференційованими порівняно з чутливими ядрами.

В доступній науковій літературі відсутні дослідження морфометричних параметрів ядер довгастого моку у плодів людини у віці 34-35 тижнів внутрішньоутробного розвитку, тому неможливо провести порівняння отриманих нами результатів з описаними раніше.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На препаратах довгастого мозку плодів людини 34-35 тижнів внутрішньоутробного розвитку всі нейронні

комплекси чітко розрізняються та ідентифікуються. Найбільшу площу мають групи рухових нейронів, які утворюють ядро під'язикового нерву.

2. В структурі нижнього оливного комплексу встановлено, що нейрони мають однакові цитометричні параметри у всіх оливних ядрах.

3. В чутливих ядрах черепних нервів досліджено нейрони двох типів: з гомогенною еозинофільною цитоплазмою та з вмістом в перикаріоні базофільної речовини.

4. Нейрони заднього ядра блукаючого нерву є більш диференційованими порівняно з нейронами чутливих ядер довгастого мозку.

У перспективі подальших розробок планується встановити закономірності та визначити топографію нейронів та клітин нейроглії за допомогою експресії імуногістохімічних маркерів.

Список літератури

1. Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії /Ахтемійчук Ю.Т.- Чернівці: Видавничий дім "Букрек", 2008.- 200с.
2. Paxinos G. The Human Nervous System /G.Paxinos, K. Mai Juergen // Academic Press.- 2011.- 1428p.
3. Development of the human principal sensory trigeminal nucleus: a morphometric analysis /S.Hamano, N.Goto, T.Nara [et al.] //Early Human Development.- 1997.- Vol.48.- P.225-235.
4. Development of the human dorsal nucleus of the vagus /G.Cheng, H.Zhu, X.Zhou [et al.] //Early Human Development.- 2008.- Vol.84.- P.15-27.
5. Study of the human hypoglossal nucleus: normal development and morphofunctional alterations in sudden unexplained late fetal and infant death /A.M.Lavezzi, M.Corna, R.Mingrone [et al.] //Brain & Development.- Tokyo, 2010.- Vol.32.- P.275-284.

Тихолаз В.А.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЯДЕР ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 34-35 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. *В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры продолговатого мозга у плодов человека 34-35 недель внутриутробного развития. Определены размеры ядер продолговатого мозга, а также форма и степень дифференцировки нейронов.*

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

Tikholaz V.O.

STRUCTURAL ORGANIZATION NUCLEI OF HUMAN FETUSES MEDULLA OBLONGATA IN 34-35 WEEKS OF FETAL DEVELOPMENT

Summary. *The article presents the results of studying morphometric parameters and structure of medulla oblongata of human fetuses from 34 to 35 weeks of fetal development. Measured size of nuclei of the medulla oblongata, as well as the form and degree of differentiation of neurons.*

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

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

Стаття надійшла до редакції 1.12.2015 р.

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

УДК: 615.216.8:617.7-005.4

Повх В.Л.

ПП "Лікарня Святого Луки" (вул. Велика Перспективна, 65, м.Кіровоград, 25006, Україна)

НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ МОДУЛЯТОРІВ АКТИВНОСТІ NMDA-РЕЦЕПТОРІВ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ УРАЖЕННІ ОКА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. *На моделі ішемії-реперфузії ока у щурів шляхом порівняльної оцінки активності маркера нейродеструктивних процесів - NSE, проведено скринінгову оцінку наявності та величини цитопротекторних властивостей у блокаторів NMDA-рецепторів, а саме мемантину, розчинів амантадину та магнію сульфату у різному діапазоні доз. За ступенем деескалації активності NSE виявлено препарат-лідер для подальшої поглибленої оцінки його захисних ефектів на сітківку та зоровий нерв та встановлено його умовно-ефективну дозу. Цим препаратом є розчин амантадину сульфату дозою 5 мг/кг внутрішньовенно. У подальшому доцільною є поглиблена оцінка як його ефективності на різних моделях ішемічного ураження зорового аналізатора, так і з'ясування можливих механізмів захисної дії.*

Ключові слова: *ішемія-реперфузія ока, нейронспецифічна енолаза, блокатори NMDA-рецепторів, нейроретинопротекція.*

Вступ

Захворювання зорового аналізатора ішемічного ґенезу до яких, перш за все, слід віднести тромбози (венозні та артеріальні) та ретинопатії на тлі цукрового діабету або артеріальної гіпертензії - патогенетично

асоціюються з постреперфузійним пошкодженням сітківки та зорового нерву [7]. Теоретично, на сьогоднішній день, існує достатньо потенційних можливостей терапевтичного впливу на основні ланки ішемічного каскаду в нейронах сітківки. Перш за все - це дія на глутамат-кальцієвий каскад в нейроцитах, що обумовлює формування глутаматної ексайтотоксичністі. Оскільки надпороговий рівень глутамату активує NMDA-рецептори, модуляція їх активності виступає в якості регулятора наростання концентрації внутрішньонейронального кальцію, який, будучи месенджером клітинного гомеостазу, впливає на реалізацію некротичних та апоптотичних програм [9]. За місцем блокади відповідної субодиниці NMDA-рецептору препарати, яким притаманна подібна фармакологічна активність можна поділити на блокатори фенциклідинового або поліамінового сайту та блокатори іонного каналу. Суттєва різниця між антагоністами різних сайтів зв'язування полягає в тому, що для повних блокаторів фенциклідинового сайту характерні побічні ефекти у вигляді змін у неврологічному статусі (марення, галюцинації, судоми, тощо), тоді як для представників інших двох груп при їх застосуванні у терапевтичних дозах дані явища не є типовими і зустрічаються у поодиноких випадках. У цьому плані, нашу увагу в якості перспективних нейроретинопротекторів привернули блокатори поліамінового сайту - препарати, що знайшли своє використання в клінічній практиці для терапії хвороб Альцгеймера (мемантин) та Паркінсона (амантадин), тобто неврологічних нозологій у розвитку нейродеструктивних явищ при яких провідну роль відіграє надмірна активація NMDA-рецепторів [5]. Також перспективним у нейроцитопротекції може бути використання іонів магнію (магнію сульфату) [3]. У літературі точаться чисельні дискусії стосовно можливої ефективності мемантину, амантадину та сульфату магнію при гострих порушеннях мозкового кровообігу, а дані стосовно подібних фундаментальних досліджень їх дієвості при ішемічних ураженнях сітківки не узагальнені та містять суттєві протиріччя [6].

Мета - експериментально обґрунтувати можливість підвищення ефективності нейроретинопротекції шляхом виявлення найактивнішого препарату з блокувальною дією на NMDA-рецептори при ішемічному ураженні сітківки та встановити його умовно-ефективну дозу.

Матеріали та методи

Оцінку нейроретинопротекторних властивостей досліджуваних блокаторів NMDA-рецепторів проведено на 66 щурах-самцях лінії Вістар масою 160-190 г. Усі тварини знаходились у віварії Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) імені М.І.Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при природному освітленні та вільному доступі до води та корму. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України і вимог біоетики згідно до Національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (2001), що відповідають положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [4, 14]. Дотримання біоетичних норм засвідчено комісією з біоетики ВНМУ ім. М.І.Пирогова (висновок №2 від 05.02.2015). Дослідження проводили в лабораторії кафедри фармакології по доклінічному вивченню фармакологічних речовин (свідоцтво МОЗ України про переатестацію № 023/13 від 05.03.2013 р.), у клініко-діагностичній лабораторії кафедри біохімії (свідоцтво МОЗ України про переатестацію №002/10 від 11 січня 2010 р.) та Науково-дослідній лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку ВНМУ ім. М.І.Пирогова (свідоцтво МОЗ України про переатестацію №003/10 від 11 січня 2010 р.).

Ішемічне ураження сітківки моделювали в умовах перехідної ішемії на моделі ішемії-реперфузії (ІР) ока. ІР досягали шляхом накладання ретробульбарної лігатури на ліве око щурів терміном 1 год. Через 60 хв. після ішемії, лігатури обережно розпускали і знімали. Кровообіг швидко відновлювався самостійно. Стан очного дна контролювали за допомогою прямої офтальмоскопії (попередньо наносили на рогівку гель) через покривне скло, що використовується для виготовлення гістологічних препаратів.

В якості предмету досліджень у ролі модуляторів активності NMDA-рецепторів ми обрали мемантин ("Мема" Актавіс-Україна, Україна) та розчини амантадину ("ПК-МЕРЦ", Merz Pharmaceuticals, Швейцарія) і магнію сульфату ("Магнія сульфат-Дарниця", Дарниця, Україна).

Досліджувані лікарські засоби вводили однократно в лікувальному режимі через 30 хв. після накладання ретробульбарної лігатури. Скринінгове вивчення розпочали із застосування препаратів у дозах, які, згідно даних літератури, є достатніми для блокади NMDA-рецепторів у щурів при різних патологічних процесах у мозку. Для мемантину ця доза складає 20 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш) [10, 11, 12, 13, 15], а для розчинів амантадину і магнію сульфату відповідно 5 та 250 мг/кг внутрішньовенно (в/в) [1, 2, 3]. Згідно рекомендацій з доклінічної оцінки препаратів або біологічно активних сполук з цито- та органопротекторною активністю при скринінгу умовно-ефективної дози їх необхідно дослідити у широкому діапазоні доз шляхом підвищення та зменшення в 1,5-2 рази тієї дози, в якої вперше було відмічено максимальний захисний ефект [5]. Відповідно до цього мемантин додатково досліджували дозами 10 мг/кг та 40 мг/кг в/ш, а розчини амантадину і магнію сульфату відповідно 2,5 і 10 та 150 і 350 мг/кг в/в.

Для в/ш введення мемантину через металічний орогастральний зонд (діаметр 22 G), готували його суспензію із твіном-80, розраховуючи концентрацію та-

ким чином, щоб її загальний об'єм, який уводився в/ш, становив 2 мл/кг. Розчини амантадину і магнію сульфату вводили в/в у попередньо катетеризовану (катетер, ERG 22 G, Польща) стегнову вену за допомогою інфузоматної системи упродовж перших 2 год. з моменту накладання лігатури за методикою, розробленою О.А.Ходаківським (2014). Група контрольної патології (тварини з ІР без цитопротекторної терапії) отримувала 0,9% розчин NaCl із розрахунку 2 мл/кг в/в. Групі псевдооперованих щурів накладали ретробульбарні лігатури без послідуючого затягування. Будь-які травматичні маніпуляції та евтаназію тварин шляхом декапітації виконували в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг внутрішньоочеревинно) [9] ("Fresenius Kabi", Австрія).

Первинними критеріями нейроретинопротекторної ефективності при скринінговій терапії досліджуваними препаратами в умовах гострої модельної ішемії сітківки обрано ступінь зменшення активності нейронспецифічної енолази (NSE) відносно групи контрольної патології. Вивільнення ферменту NSE з нейрональних шарів сітківки у кров є маркером пошкодженнями їх мембранної цілісності. Вірогідна деескалація активності NSE є свідченням нейроципротекторного ефекту [8]. Оцінку процесів нейроретинодеструкції проводили наприкінці першої доби ІР, визначаючи активність NSE методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів NSE ELISA KIT (DAI, США) на приладі фірми "Hipson" (Чехія) [9].

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Ст'юдента у випадках нормального розподілу варіаційного ряду, непараметричний критерій W Уайта - за його відсутності. Відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Проведене дослідження (табл. 1) показало, що накладання ретробульбарних лігатур без послідуючого затягування не супроводжується розвитком нейродеструктивних процесів в сітківці та зоровому нерві дослідних щурів. На користь такого твердження вказувала низька активність маркера порушення мембранної цілісності нейроцитів - NSE. Так її фоновий титр дорівнював в середньому 0,307±0,13 нг/мл, що згідно даних літератури [9] відповідає середнім значенням фізіологічної активності даного ензиму у щурів без наявної патології з боку нервової системи.

Моніторинг активності NSE в групі контрольної патології (ІР + 0,9% розчин NaCl) через 24 год. після реперфузії показав, що даний патологічний стан супроводжується вірогідним підвищенням активності досліджуваного нейромаркеру відносно показника псевдооперованих тварин в середньому в 11,5 рази, що вказує на посилений перебіг процесу руйнування мембран нейронів сітківки та зорового нерву і виходу енолази у кровоносне русло.

Окреме терапевтичне застосування в умовах ІР ока усіх досліджуваних блокаторів NMDA-рецепторів у застосованих дозах сприяло деескалації активності NSE, однак ступінь її зниження у різних препаратів був виражений по-різному. Загальною рисою для мемантину, як і для розчинів амантадину та магнію сульфату, був чітко дозозалежний ефект послаблення процесів нейродеструкції. Найбільш потужні нейроцитопротекторні властивості на нейрональні шари сітківки та клітини зорового нерву сприяло застосування розчину амантадину сульфату дозою 5 мг/кг. Так його в/в повільне введення за допомогою інфузомату у зазначеній дозі супроводжувалось вірогідною відносно групи контрольної патології деескалації активності NSE в середньому у 6 разів. Двократне зменшення дози до 2,5 мг/кг негативно віддзеркалилось на активності NSE, що проявилось у зростанні її значень до 1,205±0,034 нг/мл. Це, хоча і є нижчим відносно контролю, в середньому на 65,8% ($p<0,05$), однак майже удвічі вірогідно перевищує відповідний показник при застосуванні дози 5 мг/кг в/в. Аналогічна за спрямованістю, однак ще більш негативна динаміка до підвищення активності NSE була нами відмічена при елевації дози до 10 мг/кг в/в: рівень активності нейромаркера зріс відносно дози 5 мг/кг в/в середньому у 3,6 рази ($p<0,05$). Це є найгіршим серед досліджуваного діапазону доз, хоча, отримане значення активності ензиму було нижчим, ніж у групі контрольної патології, в середньому на 39,7% ($p<0,05$). Отже, для розчину амантадину сульфату умовно-ефективною дозою в умовах ІР ока, яка забезпечує мінімальну ескалацію активності NSE, а значить і більш повноцінно сприяє реалізації його нейроцитопротекторних ефектів, є доза 5 мг/кг в/в.

Умовно-ефективною нейроцитопротективною дозою для розчину магнію сульфату серед усіх скринінгованих нами доз є 250 мг/кг в/в. На тлі введення цього розчину саме дозою 250 мг/кг в/в відмічалось мінімальне підвищення активності NSE у гострий постреперфузійний період. Так, її середнє значення становило 1,20±0,116 нг/мл, що у 2,9 рази менше відносно показника групи контрольної патології, співставляючись за активністю до амантадину сульфату дозою 2,5 мг/кг в/в та мемантину дозою 20 мг/кг в/ш. Збільшення дозування розчину магнію сульфату на 100 мг/кг не сприяло ще більшій деескалації активності NSE, хоча її значення і були порівняно нижчими (в середньому удвічі) ніж при застосуванні дозою 150 мг/кг в/в. Таким чином, зважаючи на різні значення активності NSE, обґрунтованим є визначення умовно-ефективною дозою таку, введення котрої сприяє максимальній деескалації активності досліджуваного ензиму, тобто 250 мг/кг в/в.

Максимальне зниження активності маркера нейродеструкції на тлі ентерального введення мемантину

Таблиця 1. Вплив мемантину та розчинів амантадину і магнію сульфату на активність нейроспецифічної енолази у крові щурів через 24 год після модельної ішемії-реперфузії ока (M±m, n=6).

Дослідні групи	Рівень активності NSE (нг/мл)
Псевдооперовані щури	0,307±0,13
ІР + 0,9% NaCl (контрольна патологія)	3,520±0,149*
ІР + мемантину, 10 мг/кг в/ш	2,618±0,050*#]
ІР + мемантину, 20 мг/кг в/ш	1,267±0,043*#^$~§
ІР + мемантину, 40 мг/кг в/ш	2,118±0,013*#^]§
ІР + амантадину сульфат, 2,5 мг/кг в/в	1,205±0,034*#^$~]
ІР + амантадину сульфат, 5 мг/кг в/в	0,583±0,063*#^&$@~]}§
ІР + амантадину сульфат, 10 мг/кг в/в	2,121±0,009*#^]
ІР + магнію сульфату, 150 мг/кг в/в	2,830±0,049*#
ІР + магнію сульфат, 250 мг/кг в/в	1,20±0,116*#^$~]§
ІР + магнію сульфат, 350 мг/кг в/в	1,438±0,102*#^$~]

Примітки: NSE - нейрон-специфічна енолаза; ІР - ішемія-реперфузія; в/ш - внутрішньошлунково; в/в - внутрішньовенно; * - p<0,05відносно псевдооперованих щурів; # - p<0,05 відносно контрольної патології; ^ - p<0,05 відносно мемантину, 10 мг/кг в/ш; & - p<0,05 відносно мемантину, 20 мг/кг в/ш; $ - p<0,05 відносно мемантину, 40 мг/кг в/ш; @ - p<0,05 відносно амантадину сульфату, 2,5 мг/кг в/в; + - p<0,05 відносно амантадину сульфату, 5 мг/кг в/в; ~ - p<0,05 відносно амантадину сульфату, 10 мг/кг в/в;] - p<0,05 відносно магнію сульфату, 150 мг/кг в/в; } - p<0,05 відносно магнію сульфату, 250 мг/кг в/в; § - p<0,05 відносно магнію сульфату, 350 мг/кг в/в.

мало місце при його застосуванні дозою 20 мг/кг. За умови такого введення ефективність цього препарату була зіставною з ефектом амантадину сульфату дозою 2,5 мг/кг в/в та розчином магнію сульфату в умовно-ефективній дозі 250 мг/кг в/в. Зниження активності NSE відносно групи контрольної патології при введенні щурам з ІР ока мемантину умовно-ефективною дозою 20 мг/кг було в межах 64,0% (p<0,05). Двократне підвищення, так само, як і зменшення удвічі умовно-ефективної дози мемантину не знайшло позитивного відображення у послабленні нейродеструктивних явищ у постреперфузійний період.

Проводячи порівняльну оцінку ефективності мемантину, розчинів амантадину та магнію сульфату в умовно-ефективних цитопротекторних дозах, ми дійшли висновку, що найбільш потужну захисну дію на цілісність мембран нейронів сітківки та зорового нерву на тлі ІР ока продемонструвала терапія розчином амантадину сульфату (5 мг/кг в/в). За спроможністю знижувати активність NSE в умовах даної патології застосування розчину амантадину сульфату перевершує введення в умовно-ефективних дозах мемантину або розчину магнію сульфату в середньому у 2,2 рази.

Таким чином, проведене скринінгове дослідження нейроретинопротекторних властивостей модуляторів активності NMDA-рецепторів, а саме мемантину, розчинів амантадину та магнію сульфату при ішемічному ураженні ока у різному діапазоні доз за ступенем деескалації активності маркера нейродеструкції NSE дозволило виявити препарат-лідер для подальшої поглибленої оцінки його захисних ефектів на сітківку та зоровий нерв. Цим препаратом є розчин амантадину сульфат в умовно-ефективній нейроцитопротекторній дозі 5 мг/кг в/в.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування при ішемії-реперфузії ока досліджуваних блокаторів NMDA-рецепторів в умовно-ефективних дозах сприяло максимальній деескалації активності NSE відносно тварин контрольної патології, значення якої на тлі мемантину (20 мг/кг в/ш) і розчинів амантадину та магнію сульфату (відповідно 5 та 250 мг/кг в/в) вірогідно знизилось у кінці першої доби середньому у 2,8, 6,0 та 2,9 рази.

2. Препаратом-лідером, перспективним для подальшої розробки нейроретинопротективної програми при ішемічно-гіпоксичних ураженнях зорового аналізатора, є розчин амантадину сульфату в умовно-ефективній дозі 5 мг/кг в/в.

Перспективним є подальше з'ясування можливих додаткових (нерецепторних) механізмів нейроретинопротекторних властивостей розчину амантадину сульфату пов'язаних із його впливом на внутрішньоклітинний метаболізм (оксидативний стрес, обмін монооксиду азоту, енергетичний баланс, тощо) на різних моделях ішемічного ураження зорового аналізатора.

Список літератури

1. Амантадин сульфат (ПК-Мерц) в лечении ишемического инсульта (клинико-экспериментальное исследование) /Д.Р.Хасанова, М.В.Сайхунов, Э.А.Китаева [и др.] //Инсульт: прилож. к ж-лу.- 2009.- Вып.2.- С.37-43.
2. Влияние ПК-Мерц на иммуноэкспрессию белка теплового шока Hsp70 в нейронах коры большого мозга крыс после окклюзии средней мозговой артерии /Э.А.Китаева, Ф.В.Баширов, А.А.Ризванов [и др.] //Морфологические ведомости.- 2008.- №1-2.- С.66-72.
3. Горбачова С.В. Експериментальні дослідження церебропротективних властивостей композиційного препарату ,,Магнелонг" /С.В.Горбачова, І.Ф.Бєленічев, Н.В.Бухтіярова / /Біологічне окислення в нормі і патології: матер. міжн. наук.-практ. конф., 21-22 вересня 2006 р.- Тернопіль, 2006.- С.141.
4. Надлежащая производственная практика лекарственных средств; ред. Н.А.Ляпунов, В.А.Загория, В.П.Георгиевского, Е.П.Безуглой.- К.: МОРИОН, 1999.- С.508-545.
5. Рациональная нейропротекция /[Беленичев И. Ф., Черний В. И., Колесник Ю. М. и др.].- Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009.- 262с.
6. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками (2008) Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO) и Авторский комитет ESO //Практична ангіологія.- 2008.- №4.- С.9-23.
7. Сердюк В.М. Клініко-експеримен-

тальне обгрунтування нейропротекції в комплексі лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому: автореф. дис. ... д. мед. н. / В.М.Сердюк.- Одеса, 2015.- 32с.
8. Ходаківська О.В. Церебропротекторна активність нових похідних 3,2'-спіро-піроло-2-оксиндолу в умовах ішемічного інсульту (експериментальне дослідження): автореф. дис. ... к. фарм. н. /О.В.Ходаківська.- Харків, 2015.- 20с.
9. Ходаківський О.А. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання нових похідних адамантану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда: автореф. дис. ... д. мед. наук /О.А.Ходаківський.- Одеса, 2014.- 32с.
10. Acute stress induced sensitization of the pituitary-adrenal response to heterotypic stressors: Independence of glucocorticoid release and activation of CRH1 receptors /X.Belda, N.Daviu, R.Nadal [et al.] // Hormones and Behavior.- 2012.- Vol.62.- P.515-524.
11. Brown F. The mechanism of the hypothermic effect of amantadine in rats and mice /F.Brown, J.A.Davies, P.H.Redfern //J. of Pharmacy and Pharmacology.- 1978.- Vol.30.- P.287-290.
12. Effect of amantadine and imipramine on immunological parameters of rats subjected to a forced swimming test / M.Kubera, A.Basta-Kaim, B.Budziszewska [et al.] //Intern. J. of Neuropsychopharmacology.- 2006.- Vol.9.- P.297-305.
13. Maj J. Synergistic effect of amantadine and imipramine in the forced swimming test /J.Maj, Z.Rogoz // Polish Journal of Pharmacology.- 2002.- Vol.52.- P.111-114.
14. Simone F. Biotechnology, animal health and animal welf are within the framework of European Union-legislation /F.Simone, J.Serratosa // Rev. Sci. Tech. Oie.- 2005.- Vol.24, №1.- P.89-99.
15. Synergistic effect of uncompetitive NMDA receptor antagonists and antidepressant drugs in the forced swimming test in rats /Z.Rogoz, G.Skuza, J.Maj [et al.] // Neuropharmacology.- 2002.- Vol.42.- P.1024-1030.

Повх В.Л.

НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА МОДУЛЯТОРА АКТИВНОСТИ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ГЛАЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Резюме. *На модели ишемии-реперфузии глаза у крыс путем сравнительной оценки активности маркера нейродеструктивних процессов - NSE, проведено скрининговую оценку наличия и величины цитопротекторных свойств у блокаторов NMDA-рецепторов, а именно мемантина, растворов амантадина и магния сульфата в различном диапазоне доз. По степени деэскалации активности NSE выявлено препарат-лидер для дальнейшей более углубленной оценки его защитных эффектов на сетчатку и зрительный нерв, установлено условно-эффективную дозу. Этим препаратом является раствор амантадина сульфата дозе 5 мг/кг внутривенно. В дальнейшем целесообразно провести углубленную оценку его эффективности на различных моделях ишемического поражения зрительного анализатора для выяснения возможных механизмов защитного действия.*

Ключевые слова: *ишемия-реперфузия глаза, нейронспецифическая энолаза, блокаторы NMDA-рецепторов, нейроретинопротекция.*

Povkh V.L.

NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF NMDA-RECEPTOR ACTIVITY MODULATORS IN ISCHEMIC INJURY OF EYE (EXPERIMENTAL INVESTIGATION)

Summary. *The screening assessment of presence and expressiveness of cytoprotective effects in NMDA-receptor antagonists, namely memantine, and solutions of amantadine and magnesium sulfate at different dose ranges, was made in the model of ophthalmic ischemia-reperfusion in rats with comparative evaluation of neurodestructive process marker (NSE) activity. NSE activity de-escalation level was used as the parameter for identification of the drug-leader, for the further detailed investigation of its protective effects on retina and ophthalmic nerve; and its conditionally effective dose was specified. This drug was the solution of amantadine sulfate at dose of 5mg/kg intravenously. In the future, it is reasonable to perform detailed investigation of its efficiency in different models of ischemic injury of visual analyzer, as well as to clarify the possible mechanisms of protective action.*

Key words: *ophthalmic ischemia-reperfusion, neuron specific enolase, NMDA-receptor antagonists, neuroretinoprotection.*

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

Стаття надійшла до редакції 14.09.2015 р.

Повх Вячеслав Леонідович - лікар офтальмолог ПП "Лікарні Святого Луки"; +38 097 440-66-46

УДК: 547.856:591.5:599.323.4

Альчук О.І.

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

ВПЛИВ 4-[4-ОКСО-4Н-ХІНАЗОЛІН-3-ІЛ] БЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ (СПОЛУКА ПК-66) НА ЕМОЦІЙНО-ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЩУРІВ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ІМОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

Резюме. *У дослідах на щурах вивчено вплив сполуки ПК-66 на орієнтувально-пошукову та емоційну активність "гіпокінезованих" щурів у тесті "відкрите поле". Встановлено, що 15-добова ГК, як потужний стресовий фактор, викликала пригнічення орієнтувально-пошукових та поведінкових реакцій щурів. Курсове введення "гіпокінезованих" щурам на тлі хронічної*

гіподинамії сполуки ПК-66, подібно до бемітилу, сприяло вірогідному збільшенню числа горизонтальних та вертикальних рухів, а також підвищенню дослідницької діяльності тварин. Поряд із цим, на тлі досліджуваних речовин, кількість актів дефекацій та епізодів грумінгу у гіпокінезованих тварин вірогідно зменшилась. Отримані данні свідчать, що щоденна терапія "гіподинамічних" щурів сполукою ПК-66, як і бемітил, поліпшує орієнтувально-дослідницьку поведінку тварин, зменшуючи при цьому рівень емоційної лабільності, що вказує на наявність у них антистресорної та анксіолітичної дії.

Ключові слова: *актопротекторна дія, 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл] бензойна кислота, бемітил, "відкрите поле", гіподинамія.*

Вступ

Однією з гострих проблем сучасного світу, яка охоплює не тільки медицину катастроф, спортивну, військову медицину, а й загально-медичну, геронтологічну практики, є розуміння принципів фармакологічної корекції фізичної працездатності людини, особливо в екстремальних умовах. З огляду на неможливість усунення етіологічних факторів, які знижують фізичну працездатність та прискорюють настання втоми, перевага надається створенню та пошуку нових фармакологічних засобів (актопротекторів), що розширюють функціональні можливості організму, підвищують фізичну та розумову діяльність у несприятливих умовах зовнішнього середовища, віддаляють настання втоми, зберігаючи при цьому її охоронну роль [11, 15].

У цьому плані нашу увагу привернули нові похідні 4-оксо(аміно-) хіназоліну. Інтерес до них зумовлений їх здатністю інгібувати утворення активних форм кисню, збільшувати активність антиоксидантних ферментів, покращувати окисну продукцію енергії (збільшувати кількість АТФ), захищати клітини ішемізованого мозку, позитивно впливати на когнетивно-мнестичні функції, що може обумовлювати їх актопротекторний ефект [13, 16]. Лідером серед вказаних хімічних сполук виявилося похідне 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл] бензойної кислоти (сполука ПК-66), яка подібно 2-етилтіобензімідазолу гідроброміду (бемітилу) здатна підвищувати фізичну працездатність щурів, як у нормальних, так і в ускладнених умовах експерименту (гіпо-та гіпертермія, гіпоксія, гіпокінезія) [5, 18].

Відповідно сучасним вимогам до засобів з актопротекторними властивостями (низька токсичність, нездатність викликати лікарську залежність, безсоння, дратівливість, психомоторне збудження, зниження статевого потягу та потенції), важливим етапом у їх дослідженні є оцінка психоневрологічного статусу тварин на фоні введення цих речовин. [8, 11, 21]. Адже відомо, що основним недоліком, який обмежує застосування деяких актопротекторів у клінічних умовах є зміна структури поведінки людини в звичайних умовах та після фізичного навантаження, залежність тощо [20].

У зв'язку з цим, представляє практичний інтерес дослідження впливу сполуки ПК-66, як речовини з потужною актопротекторною дією, на динаміку поведінкових реакцій щурів в умовах імобілізаційного стресу, оскільки останній, як відомо, призводить до значних порушень в ЦНС, що яскраво проявляється у зміні поведінкових реакцій (орієнтувально - дослідницька та емоційна поведінка) [9, 12].

Вплив сполуки ПК-66 на психоемоційний статус гіпокінетичних щурів вивчали у порівнянні з бемітилом. Із літератури відомо, що еталонний актопротектор суттєво впливає на стан нервової системи - на відміну від психостимуляторів препарат має психогармонізуючу дію [15], тобто збалансовує процеси збудження та гальмування в центральній нервовій системі, обумовлюючи психостимулюючу, нейролептичну, антидепресивну, транквілізуючу, протисудомну, седативну та антистресорну дії [8, 17].

Мета роботи - дослідити вплив 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл]бензойної кислоти (сполуки ПК-66), в порівнянні з бемітилом на емоційно-поведінкові реакції, стресованих гіпокінезією щурів у тесті "відкрите поле".

Матеріали та методи

Експерименти проведено на 28 нелінійних щурах-самцях, масою 180-200 г, розподілених на 4 групи, по 7 тварин у кожній: I - інтактні щурі; II - стресовані гіпокінезією щурі, без корекції (контроль), тварини III групи на тлі гіпокінезії (ГК) щоденно (15 днів) отримували ПК-66 (3,0 мг/кгв/ш). Щурі IV групи на тлі ГК отримували впродовж 15 діб субстанцію бемітилу в дозі 31,0 мг/кг в/ч. Дози досліджуваних речовин становили їх ЕД50 за плавальним тестом. Імобілізаційний стрес, для тварин 2, 3 та 4 груп відтворювали шляхом утримання тварин протягом 15 діб (по 16 год/добу) в індивідуальних дерев'яних пеналах.

Емоційно-поведінкові реакції тварин, стресованих ГК, вивчали за допомогою нейроетологічного тесту "відкрите поле" [14]. Тестування у "відкритому полі" проводили протягом 3 хв, вивчали горизонтальну рухову активність (ГРА) (число квадратів, які перетнула тварина чотирма кінцівками), вертикальну рухову активність (ВРА) (кількість вставань твариною на задні лапи, тобто число "стійок"), пошукову активність (число зазирань тварини у "нірки"), кількість стереотипних рухів (грумінг) та "емоційність" (кількість актів дефекацій). Ефективність терапії досліджували на 7 та 15 добу експерименту.

Всі експерименти на тваринах проводили згідно Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Обробку цифрових даних виконували за допомогою стандартних пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel 2000 та Original (one-way ANOVA Test) з обчисленням середньої величини M, середньої арифметичної помилки m, критерію вірогідності t. Розходження між порівнюваними показниками визнавали достовірними, якщо зна-

чення імовірності було більше, або дорівнювало 95 % ($p \leq 0,05$). Отримані дані представлені на рис. 1.

Результати.Обговорення

Проведене дослідження показало, що в групі контрольних щурів на 7 добу ГК відмічалось вірогідне, відносно інтактних тварин, зниження рухової, орієнтувально-пошукової активності та наростання емоційної лабільності (емоційного дефіциту) (див. рис. 1). На користь зниження рухової активності тварин в умовах хронічного імобілізаційного стресу (ХІС) свідчить вірогідне зменшення кількості горизонтальних рухів на 71,0 % (перетинання секторів). За даними [3], обмеження рухової активності контрольних щурів у тесті "відкрите поле" розглядається як індикатор стану сильного стресу, що може, згідно з точкою зору [2], обумовлюватися як яскравим світлом, так і тривалою гіпокінезією. Однак цей показник є комплексним і паралельно з проявами рухової активності, може агоністично зі зниженням ВРА щурів (на 64,0%) та зменшенням кількості зазирань у нірки (на 57,0 %) відбивати пригнічення дослідницької діяльності гіпокінезованих тварин [10]. Водночас, має місце збільшення показника "вегетативного балансу" (актів дефекацій) на 414,0% та кількості епізодів грумінгу на 201,0% (p?0,05) відповідно, що може свідчити про наростання емоційної напруги у контрольних щурів. Незважаючи на те, що грумінг традиційно відносять [1, 6] до категорії "комфортної" поведінки тварин, у щурів цей показник специфічно активується під дією стрес-індукуючих факторів та разом з підвищенням частоти актів дефекацій свідчить про зростання емоційної напруги у тварин, або їх підвищену "емоційність". Крім того, згідно з даними літератури [4, 19], в умовах емоційного стресу у тварин у безвихідних конфліктних ситуаціях виникає "замісна" поведінка у вигляді грумінгу, що має, згідно концепції Арапетянца Н.Г. (1985), адаптативне значення. Якщо розглядати грумінг з такої точки зору, то він відображає здатність до адаптації на основі поведінкової саморегуляції, а підвищення кількості епізодів грумінгу, що мало місце у контрольних щурів, може свідчити про дезадаптацію та пасивно-оборонну поведінку тварин в умовах стресу.

На 15 добу дослідження спостерігали подальше пригнічення поведінкових реакцій в умовах обмеженої рухової активності. Отримані нами результати стосовно впливу ХІСу щурів на рухові, орієнтувально-дослідницькі реакції та емоційну сферу цілком узгоджуються із літературними данимищодо стрес-опосередкованої поведінки щурів [7, 8, 10, 12].

Щоденне введення щурам в умовах ГКПК-66, так само як і бемітилу, сприяло активізації рухової активності стресованих щурів, про це свідчило збільшення кількості горизонтальних та вертикальних рухів у тварин. Так, на 7 добу експерименту горизонтальна активність щурів вірогідно зросла відносно контрольних тварин на 274,0% та 240,0%, а вертикальна - 238,0% та 181,0% відповідно. Разом із цим, ПК-66, подібно до еталонного актопротектора, вірогідно підвищувало дослідницьку реакцію тварин, що проявилось не тільки збільшенням кількості "стійок", а і збільшенням кількості обстежених щурами нірок відповідно на 198,0% та 190,0% ($p<0,05$). Паралельно з цим, під впливом досліджуваних речовин, у тварин вірогідно знижувалась кількість актів дефекації (на 56,0% та 20,0% відповідно) та частота епізодів грумінгу (на 53,1% та 30,5% відповідно) відносно контрольної групи.

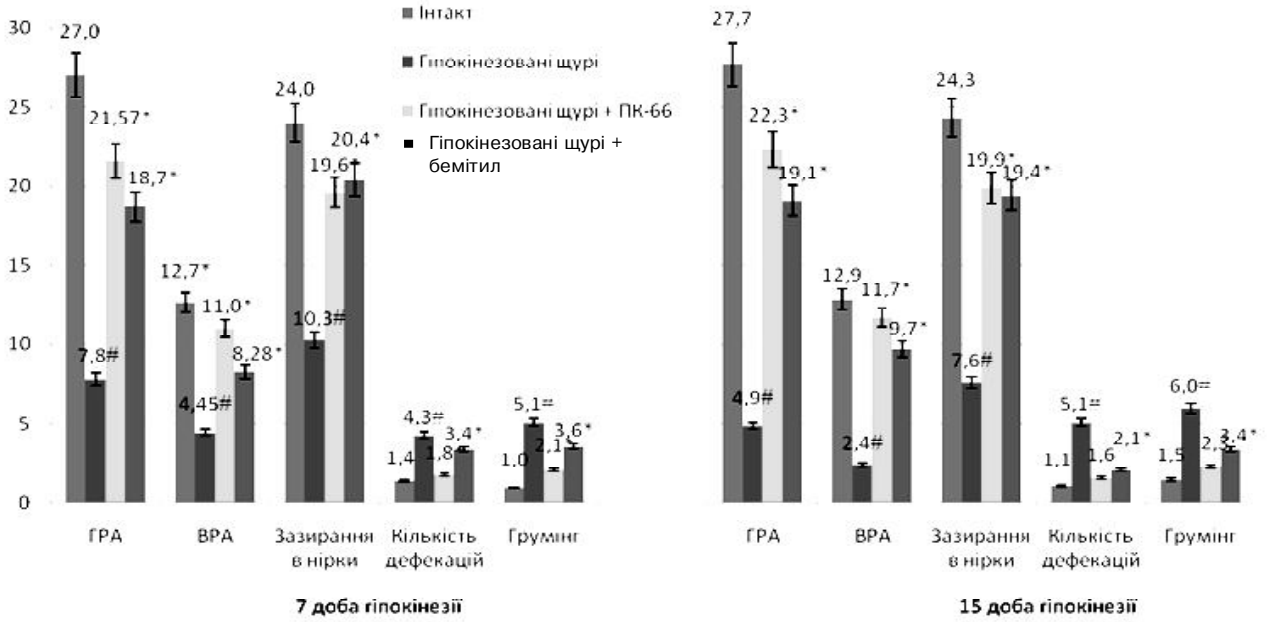

Рис. 1. Вплив ПК-66 та бемітилу на орієнтувально-дослідницьку діяльність "гіпокінезованих" щурів у тесті "відкрите поле".
Примітки: 1. # - p ≤ відносно інтактних тварин; 2. * - p ≤ відносно контрольних тварин.

Порівнюючи показники рухової активності тварин під дією досліджуваних речовин на 7 добу гіпокінезії, можна зазначити, що ПК-66 переважала референс-препарат заГРА в 1,15 рази, а заВРА у 1,3 рази. За показниками емоційної активності та швидкості пристосування в нових умовах (кількість актів дефекацій та грумінгу) - у 1,8 та 1,5 рази відповідно.

На 15 добу експерименту у стресованих гіподинамією щурів, які отримували ПК-66 подібно до еталонного актопротектора, спостерігалась подальша активація рухової та дослідницької активності. Це проявилось подальшим, відносно 7 доби експерименту, збільшенням числа горизонтальних та вертикальних рухів, а також збільшенням кількості зазирань щурів у нірки. Поруч із цим, у зазначений період дослідження, мало місце подальше зниження емоційної напруги у тварин та підвищення здатності до адаптації на основі поведінкової саморегуляції, на що вказувало зменшення актів дефекації та епізодів грумінгу (див. рис. 1).

Характеризуючи результати проведеного дослідження, можна відмітити, що поліпшення рухової активності та дослідницької поведінки "гіпокінетичних" щурів на тлі дії сполуки ПК-66, як і бемітилу, на 7 та 15 добу спостереження, вказує на наявність у досліджуваних речовин активуючої дії. В той же час зменшення показників "вегетативного балансу" (актів дефекації) та епізодів грумінгу на тлі введення обох речовин може бути ознакою наявності у них анксіолітичного ефекту та спроможності пришвидшувати адаптацію в екстремальних умовах перебування.

Якщо припустити, що зміна характеристик поведінки та "емоційності" щурів у нейроетологічному тесті "відкрите поле" при відповідних стресуючих впливах обумовлена як нейроендокринними зрушеннями, так і стресорним ушкодженням мозкових структур [22], то можна зробити висновок, що спектр психофармакологічної активності сполуки ПК-66 у даному дослідженні обумовлений наявністю у неї стрес-протективного ефекту, церебропротекторної та антиоксидантної дії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані експериментальні дані свідчать, що на фоні гіпокінезії мають місце значні зрушення у поведінкових реакціях щурів, які проявлялись закономірною депресією рухової та дослідницької активності, а також підвищенням "емоційності" тварин та їх дезадаптацією, на що вказувало збільшення частоти актів дефекації та епізодів грумінгу.

2. Курсове щоденне введення стресованим гіпокінезією щурам сполуки ПК-66 (3,0 мг/кг, в/ш) так само, як і бемітилу (31,0 мг/кг, в/о), поліпшує рухову, орієнтувально-дослідницьку поведінку тварин, зменшує рівень емоційної напруги та покращує здатність тварин до адаптації порівняно з контролем.

Враховуючи зв'язок нейроетологічних показників у тесті "відкрите поле" зі змінами нейромедіаторних системам в ЦНС, у подальшому доцільно буде дослідити вплив ПК-66 на перебіг метаболічних процесів у головному мозку щурів.

Список літератури

1. Celis M.E. Measurement of grooming behavior /M.E.Celis, E.Torre //Methods in Neurosciences /ed. A. Conn.- San Diego; New York: Acad. Press, 1993.- P.359-378.
2. Vall F.D. Effectsofstrain, sexandilluminationonopen-fieldbehaviorofrats / F.D.Vall //American J. of Psychology.- 1970.- Vol.83.- P.103-111
3. Walsh R. The open-field test: A critical review /R.Walsh, R.Cammins // Psychol. Bull.- 1976.- Vol.83.- P.482-504.
4. Айрапетянц М.Г. Экспериментальные неврозы /М.Г.Айрапетянц //Успехи физиол. наук.- 1985.- Т.16, №2.- С.8-32.
5. Альчук О.І. Вплив 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти на фізичну витривалість в умовах гіпокінезії / О.І.Альчук, І.Г.Степанюк //Вісник Вінницького мед. ун-ту.- 2009.- Т.13, №2.- С.395-398.
6. Влияние циклопентиладенозина на ориентировочно-исследовательское и эмоциональное поведение при повреждении головного мозга у крыс / Г.З.Суфианова, А.А.Суфианов, А.Г-.Шапкин [и др.] //Эксперим. и клин. фармакология.- 2009.- Т.72, №2.- С.20-23.
7. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на емоційно-поведінкові реакції щурів при гострому стресі /Р.В.Луценко, Т.О.Дев'яткіна, А.Г.Сидоренко [та ін.] // Сучасні аспекти нейрофармакології.- 2010.- №3 (16).- С.3-7.
8. Гамма Т.В. Влияние бемитила и бензимидазола на поведение крыс в тесте "открытое поле" /Т.В.Гамма, И.И.Коренюк //Нейрофизиология.- 2006.- Т.38, №1.- С.85-89.
9. Динамика поведенческих реакций и уровня кортизола у мышей под влиянием комбинированного применения мексидола, диазепама, тимогена, и гипербарической оксигенации в условиях иммобилизационного стресса /В.Г.Подсеваткин, С.В.Кирюхина, Д.В.Подсеваткин [и др.] //Эксперим. и клин. фармакология.- 2008.- Т.71, №1.- С.22-25.
10. Майоров Ю.О. Оценка индивидуально-типологических особенностей поведения и устойчивости интактных белах крыс-самцов на основе факторной модели нормального этологического спектра показателей в тесте "открытое поле" /Ю.О.Майоров //Клин. информатика и телемедицина.- 2011.- Т.7, В.№8.- С.21-31.
11. Малахов В.А. Актопротекторы /В.А.-Малахов, Е.С.Ромелашвили //Неврология.- 2011.- №4 (360).- С.39-42.
12. Мамчур В.Й. Захисна дія препаратів кверцетину за умов моделювання гострого іммобілізаційного стресу / В.Й.Мамчур, В.Ю.Слєсарчук // Фармакол. та лікарська токсикол.- 2008.- №1/3.- С.38-42.
13. Павлов С.В. Церебропротективная активность производных (4-оксохиназолин-3-ил)-алкил (арил) карбонових кислот в условиях иммобилизационного стресса (экспериментальное иследование): автореф. дис. ... канд. биол н.: спец. 14.03.05 "Фармакология" /С.В.Павлов; Ин-т токсикологии и фармакологии.- Киев, 2007.- 27с.
14. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. чл.-кор. РАМН, проф. Р.У.Хабриева.- 2-е изд., пе-

рераб. и доп.- М.: Изд-во Медицина, 2007-2005.- 832с.
15. Сімонова І.В. Актопротектори: фармакологія та фармакотерапія / І.В.Сімонова, В.Д.Лук'янчук //Фармакол. та лікарська токсикол.- 2015.- №2 (43).- С.14-26.
16. Скринінг церебропротекторної дії серед нових похідних хіназолону-4 при експериментальній ішемії головного мозку /Г.І.Степанюк, О.А.Ходаківський, І.Ф.Белєнічев [та ін.] //Вестник неотл. и восстанов. мед.- 2008.- №1.- С.115-117.
17. Спектр фармакологической активности и токсикологические свойства производных бензимидазола / А.А.Спасов, И.Н.Иежица, Л.И.Бугаева [и др.] //Химико-фармацевт. журнал.- 1999.- Т.33, №5.- С.6-17.
18. Степанюк Г.І. Динаміка фізичної витривалості в умовах гіпоксії під впливом 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти в порівнянні з бемітилом /Г.І.Степанюк, О.І.Альчук //Фармакол. та лікарська токсикол.- 2010.- №1/2 (14/15).- С.70-74.
19. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса /Судаков К.В.- М.: Медицина. 1981.- 232с.
20. Цублова Е.Г. Изучение психоэмоционального статуса лабораторных животных под влиянием химического соединения с актопротекторной активностью /Е.Г.Цублова //Фундамент. пробл. фармакологии: сб. тез. 2-го Росс. научн. об-ва фармакологов. Ч.2.- М., 2003.- С.267.
21. Цублова Е.Г. Изучения влияния гидроксипроизводныхбензотиазола на психоэмоциональный статуслабораторных животных /Е.Г.Цублова, Т.Н.Носко //XVII Росс. нац. конгресс "Человек и лекарство": тез. докл.- М., 2010.- С.740.
22. Шеверьова В.М. Вплив хронічного емоційного стресу на поведінку в тесті "відкритого поля" щурів з різним рівнем рухової активності /В.М.Шеверьова //Фізіологічний журнал.- 2011.- №1 (Т.57).- С.94-105.

Альчук А.И.

ВЛИЯНИЕ 4-[4-ОКСО-4Н-ХИНАЗОЛИН-3-ИЛ] БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ (СОЕДИНЕНИЕ ПК-66) НА ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ИМОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Резюме. *В исследованиях на крысах изучено влияние соединения ПК-66 на двигательную, исследовательскую и эмоциональную активность "гипокинезированых" крыс в тесте "открытое поле". Установлено, что 15-дневная гипокинезия, как мощный стрессовый фактор, вызывает угнетение двигательных и поведенческих реакций животных. Курсовое введение крысам, на фоне хронической гиподинамии, соединения ПК-66, подобно к бемитилу, способствует достоверному увеличению числа горизонтальных и вертикальных движений, а также повышению исследовательской деятельности животных. Наряду с этим, на фоне исследуемых веществ, количество актов дефекаций и эпизодов груминга у гипокинезированых животных достоверно уменьшается. Полученные результаты свидетельствуют, что ежедневная терапия "гиподинамических" крыс соединением ПК-66, как и бемитилом, улучшает двигательное и исследовательское поведение животных, уменьшая при этом уровень эмоциональной лабильности, что указывает на наличие у них антистрессорного и анксиолитического действия.*

Ключевые слова: *актопротекторная активность, 4-[4-оксо-4Н-хиназолин-3-ил] бензойная кислота, бемитил, "открытое поле", гиподинамия.*

Alchuk O.I.

THE INFLUENCE OF 4-[4-OXO-4N-QUINAZOLINE-3-IL] BENZOIC ACID ON THE ORIENTATION -BEHAVIOR REACTION OF RATS UNDER THE CONDITIONS OF CHRONIC IMMOBILIZATION STRESS

Summary. *During the researches on the rats, it was learnt the influence of the compound PK-66 on orientation-searching and behavior activity "hypokinesia" rats in the test called open field. It was established, that 15 days hypokinesia, as powerful stress factor, has caused the oppression of the orientation-searching and behavior reaction of the rats. The course administration of the compound PK-66, under the conditions of the chronic hypodynamia, alike to bemithyl, caused the increasing of the number horizontal and pedimental movements, also the increasing of the exploratory ability in the animals. Under the conditions of the researched liquids, the amount of the defecation acts and episodes of the grooming in the hypokinesia animals decreased. The received information show us that the daily therapy of the rats by the compound Pk-66, as bemithylincrease the orientation-exploratory behavior of the animals, decreasing the level of the emotion lability.*

Key words: *actoprotective activity, 4-[4-oxo-4n-quinazoline-3-il] benzoic acid, bemithyl, hypokinesia, test "open field".*

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

Стаття надійшла до редакції 11.11.2015 р.

Альчук Олександра Іванівна - к. мед .н., доцент кафедри фармакології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 050 461-08-61; alchuk080481@gmail.com

УДК: 616.681-007.4:615.37:611.438:611.41:611.632:572.7-092.9

Шарапова О.М.

ДЗ "Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України", кафедра урології, оперативної хірургії та топографічної анатомії (вул.Севастопольська, 19, м.Дніпропетровськ, 49005, Україна)

МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ЗАГРУДИННОЇ ЗАЛОЗИ, СЕЛЕЗІНКИ, ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ПОЛЯ ТА НАСТОЯНКИ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ

Резюме. *В даній роботі представлений експериментальний матеріал по використанню імуномодулятора - ехінацеї пурпурової тваринами, які були опромінені промисловим електромагнітним полем. З'ясована роль цього препарату у стиму-*

люванні загального і місцевого імунітету. В експерименті доведено, що після використання ехінацеї пурпурової в органах імунної системи відбуваються регенераторні процеси. Враховуючи позитивні властивості ехінацеї пурпурової як потенційного імуномодулятора, автор припускає, що її можна використовувати при лікуванні захворювань, що супроводжуються зниженням імунної резистентності.

Ключові слова: *ЕМП, імуностимуляція, ехінацея пурпурова, загрудинна залоза, селезінка, лімфатичний вузол.*

Вступ

Збереження індивідуальності та цілісності організму людини в умовах життя в агресивному зовнішньому середовищі з шкідливими факторами, одним із яких є електромагнітне поле (далі - ЕМП), забезпечує діяльність органів імунної системи. Порушення імунітету можуть стати чинником ряду хвороб, які вражають багато органів та систем організму [3;4]. Сукупна частота таких хвороб складає від 10-20% серед населення і має тенденцію до зростання, тому що виникнення цих хвороб зумовлено зміною деяких ланок імунної системи в бік послаблення або посилення, а тому фармакологічні підходи до виправлення роботи імунітету можуть бути поділені на імуностимулятори та імуносупресори. Окремою групою препаратів є імуномодулятори, до яких відноситься ехінацея пурпурова. Включення до арсеналу традиційних лікарських засобів ехінацеї пурпурової покращує і прискорює видужання, попереджує хронізацію та рецидиви патологічного процесу завдяки її антиоксидантним, радіопротекторним, протизапальним властивостям [1].

Метою проведеного дослідження явилось вивчення реакції органів імунної системи, механізмів імунної відповіді на вплив електромагнітного поля високої напруги низької частоти і наступного використання імуностимулятора - 7% спиртової настоянки ехінацеї пурпурової.

Матеріали та методи

Експеримент з вивчення впливу промислового електромагнітного поля на організм тварин проводився на підстанції "Дніпропетровська" міста Дніпропетровська. Контрольну групу склали 30 щурів, котрі знаходились у підвальному приміщенні віварію, що має залізобетонні плити перекриття.

Щурів експериментальної групи (50) опромінювали електромагнітним полем мережею 750 кВ у діапазоні промислових частот - 50 Гц, при напруженості електромагнітного поля 10 кВ/м. Клітки з тваринами розташовували під лініями електропередач, які знаходилися на відстані 75 м від поверхні землі. Тварин опромінювали 45 діб, потім протягом п'яти днів внутрішньошлунково вводили 7-8% спиртову настоянку ехінацеї пурпурової з розрахунку 0,0018 мл/г маси тварини. Тварин виводили з експерименту методом декапітації.

Забирали матеріал для гістологічного дослідження. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином. Підраховували питому площу поверхні лімфоцитів загрудинної залози, великий діаметр лімфатичних вузликів селезінки та лімфатичних вузлів. Довжину об'єктів вимірювали за допомогою мікроскопа "Біолам" з використанням об'єкт- та окуляр-мікрометра. Питому довжину та питому площу поверхні об'єктів вираховували за формулами з подальшою статистичною обробкою результатів [2].

Результати. Обговорення

На 45 добу після опромінення ЕМП і наступного введення настоянки ехінацеї пурпурової питома щільність лімфоцитів загрудинної залози складала 1,526±0,003 ум. од. при контрольних показниках 1,501±0,054 ум.од. У тканині загрудинної залози в проміжках між скупченнями лімфоцитів з'являються сегментоядерні нейтрофіли. Кровоносні судини розширенні, виявляються краплинні крововиливи у тканину загрудинної залози. Питома площа поверхні лімфоцитів загрудинної залози складала 2,7, що перевищувало контрольні показники (S =2,5) (табл. 1).

На 45 добу після опромінення ЕМП і вживання тваринами настоянки ехінацеї пурпурової відбувалися зміни і в тканині селезінки. Великий діаметр лімфатичних вузликів селезінки складав 0,271±0,001мм, що було менш, ніж у контрольних тварин (0,288±0,001 мм) ($p<0,05$). На гістологічних зрізах виявлялись інфільтрація селезінки нейтрофільними гранулоцитами та тканинними базофілами. Трабекули селезінки та стінки трабекулярких судин були інфільтровані гранулоцитами. Питома площа поверхні фолікулів S селезінки складала 14,8, що перевищувала аналогічний показник контрольних тварин (S=14,6). Питома довжина поверхні лімфатичних вузликів селезінки дорівнювала L=11,6, що також перевищувало контрольні показники (L=11,2) (табл. 1). Збільшення площі лімфатичних компонентів у тканині селезінки можна пояснити збільшенням функціональної активності структурних одиниць селезінки у відповідь на введення імуностимулюючої речовини.

На 45 добу після опромінення ЕМП і вживання тваринами настоянки ехінацеї пурпурової в тканині лімфатичних вузлів відбувалися наступні зміни. Кіркова зона лімфатичних вузликів звужувалася, мозкова і паракортикальна зони розширювалися. Поряд з атрофічними процесами виявлялися трансформація лімфоцитів і проліферація клітин плазматичного ряду в мозкових тяжах лімфовузлів. Питома площа поверхні лімфатичних вузликів лімфатичних вузлів складала 12,7, що перевищувало аналогічний показник контрольних тварин (S=12,4). Питома довжина поверхні лімфатичних вузликів дорівнювала L=9,7, що також перевищувало контрольні показники (L=9,3) (табл. 1).

Збільшення площі лімфатичних компонентів у тканині селезінки можна пояснити збільшенням функціональної активності структурних одиниць селезінки у

Таблиця 1. Розподіл величин у тканині загрудинної залози, селезінки та лімфатичних вузлах після опромінення тварин ЕМП та наступної імуностимуляції.

Статистичні величини	Лімфоцити загрудинної залози (питома щільність, ум.од.)	Лімфатичні вузлики селезінки (діаметр, мм)	Лімфатичні вузлики лімфатичного вузла (діаметр, мм)
M	1,526±0,003* (N=1,501±0,054)	0,271±0,001 (N=0,288±0,001)	0,297±0,012* (N=0,288±0,001)
D	0,08	0,005	0,005
σ	0,28	0,07	0,06
m	0,05	0,001	0,002
d	3,6	3,3	3,5
S	2,7 (N=2,5)	14,8 (N=14,6)	12,7 (N=12,4)
L		11,6 (N=11,2)	9,7 (N=9,3)

Примітки: *- рівень достовірності, при p?0,05; M - середня арифметична величина; D - дисперсія середнього арифметичного; σ - середнє квадратичне відхилення; m - помилка середньої арифметичної; S - питома площа поверхні; L - питома довжина поверхні; N - показники контрольної групи.

відповідь на введення імуностимулюючої речовини. Діаметр лімфатичних вузликів лімфатичного вузла становив 0,297±0,012 мм, тобто площа лімфоїдної тканини достовірно збільшувалася ($p<0,05$). Кількість лімфатичних вузлів також збільшувалась, збільшувався обсяг зародкових центрів у лімфатичних вузлах. Лімфоїдні вузлики були різного розміру, вони оточували сполучнотканинні ділянки. Навколо мозкових тяжів концентрувалися групи лімфоцитів. Лімфоцити розташовувалися в інтерстиціальній тканині і проміж кровоносних судин. Мозкові тяжі пронизували тканину лімфатичних вузлів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На 45 добу після опромінення щурів ЕМП і вживання ними настоянки ехінацеї пурпурової в загрудинній залозі щурів спостерігались компенсаторно-пристосувальні зміни в вигляді збільшення питомої щільності лімфоцитів до 1,526±0,003ум.од., появи чіткої межі між кірковою і мозковою речовинами, розширенні мозкової та звуженні кіркової речовини.

2. На 45 добу експерименту в тканині селезінки відбувалось збільшення діаметра лімфатичних вузликів до 0,271±0,001мм і, відповідно, збільшення загальної площі лімфоїдної тканини селезінки. Нормалізація морфологічних показників у цьому органі свідчить про поновлення лімфоїдної тканини селезінки і можливість повноцінно виконувати свої функції.

3. У тканині лімфатичних вузлів після дії електромагнітного поля та вживання настоянки ехінацеї пурпурової з 45 доби експерименту відбувається збільшення діаметра лімфатичних вузликів лімфатичного вузла до 0,297±0,012 мм, і загальної площі лімфоїдної тканини лімфатичних вузлів. Виявлені в лімфатичних вузлах щурів морфологічні зміни свідчать про те, що функціональні можливості лімфатичного вузла як органу поновлюються.

У перспективі подальших розробок передбачено вивчення впливу імуностимулюючих препаратів, в тому числі ехінацеї пурпурової, на інші органи та системи людини, зокрема на статеві органи.

Список літератури

1. Белостоцкий С.М. Иммунотропные препараты /С.М.Белостоцкий, Н.Я.- Спивак.- К.: Здоров'я, 2008.- 215с.
2. Гуцол А.А. Практическая морфометрия органов и тканей /А.А.Гуцол, Б.Ю.Кондратьев.- Томск: Лира, 1988.- 274с.
3. Сердюк А.М. Генофонд і здоров'я: іонізуюча радіація /А.М.Сердюк.- К.: Здоров'я, 2015.- 191с.
4. Экологически безопасные кислородсодержащие окислители и их роль в защите человека от техногенных и биологических загрязнений /[Стусь В.П., Кравченко А.В., Кублановский В.С., Величенко А.Б.].- Дніпропетровськ: ООО "Акцент ПП", 2015.- 331с.

Шарапова Е.Н.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СЕЛЕЗЕНКИ, ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС ПОСЛЕ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ И НАСТОЙКИ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Резюме. *В данной работе представлен экспериментальный материал по использованию иммуномодулятора - эхинацеи пурпурной животным, облученным промышленным электромагнитным полем. В эксперименте выяснена роль этого препарата в стимуляции общего и местного иммунитета. В эксперименте доказано, что после использования эхинацеи пурпурной в органах иммунной системы происходят регенераторные процессы. Учитывая положительные свойства эхинацеи пурпурной как потенциального иммуномодулятора, автор предполагает, что этот препарат можно использовать при лечении заболеваний, которые сопровождаются снижением иммунной резистентности организма.*

Ключевые слова: *ЭМП, иммуностимуляция, эхинацея пурпурная, вилочковая железа, селезенка, лимфатический узел.*

Sharapova O.M.

MORPHOLOGICAL STATE OF RETROSTERNAL GLAND, SPLEEN, LYMPH NODES OF RATS AFTER EXPOSURE OF ELECTROMAGNETIC FIELDS AND TINCTURE OF ECHINACEA PURPUREA

Summary. *This paper presented on the use of experimental immunomodulator - Echinacea purpurea on animals that have been exposed to industrial electromagnetic field. The role of this drug in stimulating general and local immunity researched. The experiment proved that after using Echinacea purpurea in the organs of the immune system occur regenerative processes. Given the positive properties of Echinacea purpurea as a potential immunomodulator, the author suggests that it can be used in the treatment of diseases associated with decrease immune resistance.*

Key words: *EMF, immune stimulation, Echinacea purpurea, retrosternal gland, spleen, lymph node.*

Рецензент - д.мед.н., професор Топка Е.Г.

Стаття надійшла до редакції 4.11.2015

Шарапова Олена Миколаївна - к.мед.н., викладач кафедри урології, оперативної хірургії та топографічної анатомії Дніпропетровської державної медичної академії; +38 097 429-34-89; esharapova@ukr.net

УДК: 616.37-002-085.281-039.72

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

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ АНТИОКСИДАНТІВ

Резюме. *У статті наведені результати дослідження ефективності застосування антиоксидантів при експериментальному гострому панкреатиті. З'ясовано, що консервативна терапія з використанням антиоксидантів сприяє істотному зменшенню рівнів продуктів перекисного окислення ліпідів та білків в крові - малонового діальдегіду та білкових карбонільних груп на 12,4% та 39,8% (p<0,05) та мінімізації пригнічення активності глутатіонпероксидази на 15,7% та глутатіонредуктази еритроцитів на 11,9% (p<0,05). Встановлено зменшення деструкції ацинарних клітин, некрозу паренхіми, запальної інфільтрації лейкоцитами і макрофагами, атипової реактивної регенерації, а також активізацію проліферації, посилення регенерації епітеліальних, сполучнотканинних структур підшлункової залози, асоційовані із впливом застосованих антиоксидантних препаратів.*

Ключові слова: *гострий експериментальний панкреатит, мексидол, аскорбінова кислота.*

Вступ

В Україні, як і в усьому світі, в останні десятиріччя спостерігається поступове зростання захворюваності на гострий панкреатит (ГП), сягаючи 6,7-6,9 на 10 тис. населення [4].

Не вдається досягти суттєвого зниження летальність при гострому панкреатиті, так загальна летальність складає 5-15%, тоді як при некротичних формах досягає 24%-60% випадків, що залишає гострий панкреатит однією з ключових проблем хірургічного відділення.

Залишається до кінця не вирішеним питання патогенетичних механізмів розвитку та прогресування гострого панкреатиту, так в останні роки зросла кількість публікацій, що актуалізують роль вільнорадикального окислення білків та ліпідів у виникненні та прогресуванні гострого панкреатиту [3]. Внаслідок неконтрольованого утворення кисневих вільних радикалів, виникають локальні пошкодження тканин, та можливий дисбаланс у системі антиоксидантного захисту. Серед перекисних молекул, що утворюються внаслідок перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), слід відмітити супероксидний аніон, перекис водню, гідроксильний радикал та синглетний кисень.

Дослідження морфологічних змін у підшлунковій залозі та маркерів оксидативного стресу в умовах експериментального панкреатиту при застосуванні антиоксидантної терапії залишається до кінця не вирішеним.

Метою дослідження було дослідити вплив антиоксидантів на морфофункціональні зміни в підшлунковій залозі при експериментальному гострому панкреатиті.

Матеріали та методи

Для вирішення завдань дослідження нами виконані 2 серії дослідів на 16 безпородних статевозрілих самців собаках масою 8-16 кг, віком від 3 до 5 років (вік собак визначався за станом зубів).

Експериментальне дослідження проводили у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова впродовж 2010 року. Індукцію експериментального гострого панкреатиту здійснювали за модифікованою методикою Костюка Г.Я. (1988) шляхом введення у панкреатичну протоку аутожовчі із розрахунку 0,3 мл/кг під тиском 6,6-8,0 кПа. Тварини №1-3 (І серія дослідів, контрольна) не отримували лікування.

У ІІ (основній) серії дослідів внутрішньовенно вводили мексидол (5 собак, ІІ-А серія) або аскорбінову кислоту (5 собак, ІІ-Б серія) через 3 години від початку експерименту та потім щоденно. Препарат Мексидол застосовували у дозі 9 мг/кг, розподілюючи на 3 введення, шляхом внутрішньовенної струмної інфузії на фізіологічному розчині протягом 5 хвилин відповідно до рекомендацій виробника. Розчин аскорбінової кислоти вводили внутрішньовенно струмно протягом 2-3 хвилин у дозі 7 мг/кг (у 2 прийоми) на розчині глюкози.

Групу порівняння склали 3 інтактні (без індукції гострого панкреатиту) собаки, у котрих забирали крові для визначення рівня амілази та маркерів оксидативного стресу.

У всіх тварин реєстрували частоту серцевих скорочень, температуру тіла, частоту дихання, наявність блювання, поведінку тварини. Для підтвердження діагнозу гострого панкреатиту досліджували показник амілази у венозній крові та перитонеальному ексудаті в динаміці експерименту (до моделювання і через 12, 24 години після ініціації ГЕП).

На 5 день після операції у тварин забирали кров для визначення активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази в сироватці крові за методикою Г.О.К-

ругликова (1976), супероксиддисмутази за методом В.А.-Костюка (1990), малонового діальдегіду за методикою Ю.В.Владимирова зі співавторами (1976), вмісту карбонільних груп білків за методом С.В.Шевчука зі співавторами (Пат. України № 58110).

Для вивчення морфологічних змін у підшлунковій залозі в умовах експериментального ГП (з антиоксидантною терапією та без такої) 11 з 13 тварин були виведені з досліду через 5 діб з моменту індукції експериментального панкреатиту. Дві тварини загинули: одна - на 2 добу після операції (собака №3, І серія дослідів), інша - на 4 добу (собака №10, ІІ-Б серія дослідів).

Тварини були виведені з експерименту шляхом передозування наркозу з дотриманням основних вимог до евтаназії, викладених у додатку 4 "Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных" [2], затверджених наказом №755 від 12.08.1977 року МОЗ СРСР "О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных".

Для гістологічного дослідження отриманий матеріал (фрагменти підшлункової залози) фіксували в 10% водному розчині нейтрального формаліну, спирт-формолі або рідині Буена. Зневоднення та ущільнення матеріалу здійснювали в етанолі ("батарея спиртів") та заливали в суміш парафіну з воском (1:1). Гістозрізи товщиною 5-6 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Для оцінки морфометричних характеристик підшлункової залози використовували композитну гістопатологічну оціночну шкалу - Combined histopathologic grading scale for pancreatitis [6], котра відображає 11 гістологічних ознак ГП (деструкція ацинарних клітин, некроз паренхіми, набряк, фіброз, жировий некроз, запалення та периваскулярна інфільтрація поліморфо-нуклеароцитами, запалення та периваскулярна інфільтрація мононуклеарними клітинами, пошкодження протоки, атипова реактивна регенерація, вакуолізація, геморагії) [8].

Комісією з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (протокол від 7.04.2015 р.) встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000р.

Отримані в процесі дослідження дані аналізували за допомогою статистичних методів з використанням пакету программ SPSS20 (©SPSS Inc.).

Результати. Обговорення

У всіх собак через 12 годин після моделювання ГЕП визначались клінічні ознаки ГП - вони слабко реагували на персонал, відмічались багаторазове блювання, тахікардія, часте дихання, підвищення температури тіла. Наявність ГЕП у піддослідних тварин був підтверджений дослідженням активності панкреатичних ферментів в динаміці. Так, через 12 годин після операції рівень ?-амілази в крові середній показник в цілому по групі склав 467,7±576,8 (M±σ) Од/л, через 24 години - 1024,0±652,7 Од/л, що перевищувало показник через 12 годин після операції в 2,2 рази (p=0,009).

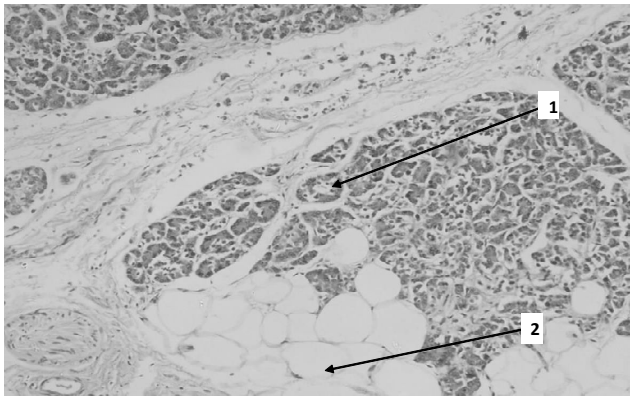

Рис. 1. Структура тканини підшлункової залози собаки №5 (ІІ-А серія дослідів). Гематоксилін-еозин. Ок. 10х. Об. 20х. 1 - збережені острівці паренхіми з запальною інфільтрацією серед вогнища фіброзу; 2 - поширене вогнище ліпоматозу на місці загиблої паренхіми.

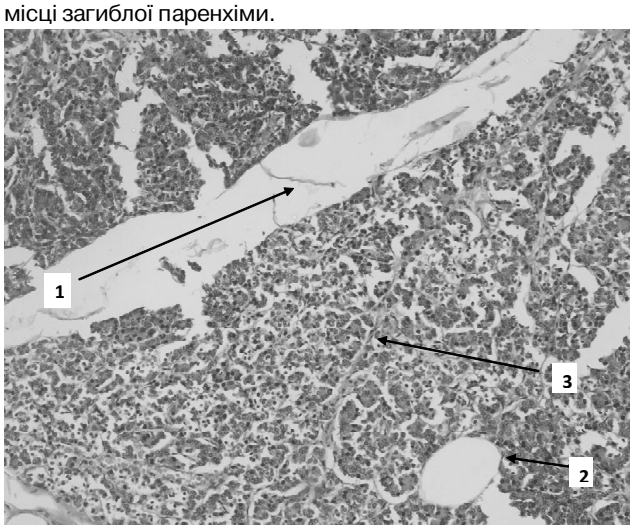

Рис. 2. Структура тканини підшлункової залози собаки №12 (ІІ-Б серія дослідів). Гематоксилін-еозин. Ок. 10х. Об. 20х. 1 - запальний набряк паренхіми; 2 - дистрофічні зміни паренхіми з дезорганізацією та дифузною помірною лімфогістіоцитарною інфільтрацією її, вогнище ліпоматозу; 3 - вогнища фіброзу з інфільтрацією лімфоїдними елементами.

У собак контрольної групи середній рівень амілази крові через 12 годин після операції склав 938,7±969,2 Од/л, через 24 години - 1365,3±591,2 Од/л, що достовірно не відрізнялося від аналогічних показників в основній групі тварин - 326,4±372 та 921±663,2 Од/л (p=0,388 та p=0,335 відповідно).

Після закінчення експерименту 11 з 13 тварин були виведені з досліду на 5 добу від початку захворювання. Інші 2 тварини загинули: одна - на 2 добу після операції (собака групи контролю), інша - на 4 добу (собака підгрупи аскорбінової кислоти). Причиною смерті було прогресування поліорганної недостатності в ре-

Таблиця 1. Порівняльна композитна оцінка морфометричних характеристик в експерименті.

Параметри оцінки	I (контрольна) серія дослідів	II (основна) серія дослідів	Значення t_{st}
	M±σ	M±σ	
Фіброз	3,0±1,0	1,4±0,69*	3,187
Деструкція ацинарних клітин	3,0±1,0	1,3±0,67*	3,468
Набряк	2,83±1,04	2,2±1,09	0,915
Жировий некроз	1,0±0,0	0,3±0,48*	4,583
Некроз паренхіми	3,17±0,76	0,9±0,46*	4,882
Запалення з інфільтрацією лейкоцитами	3,0±0,5	1,55±0,64*	4,106
Запалення з інфільтрацією макрофагами	3,0±0,87	1,55±0,64*	3,196
Пошкодження протоки	1,0±0,0	0,6±0,52	1,301
Атипова реактивна регенерація	1,0±0,0	0,2±0,42*	6,0
Вакуолізація	2,33±1,53	1,0±0,67*	2,282
Геморагії	1,0±0,0	0,32±1,0*	2,281

Примітки: * - рівень значущості відмінностей показників порівняно з іншою групою p<0,05.

Таблиця 2. Показники перекисного окислення ліпідів, білків та антиоксидантного захисту у дослідних тварин з експериментальним гострим панкреатитом.

Показники	I (контрольна) серія дослідів	II-А серія дослідів	II-Б серія дослідів
Малоновий діальдегід, мкмоль/л	7,91±0,15	6,93±3,21	7,29±2,93
Білкові карбонільні групи, мкмоль/г білка	2,01±0,87	1,21±0,43	1,7±0,85
Глутатіонпероксидаза, мкмоль НАДФН$_2$ год./мг білка	9,93±0,84	15,85±6,6	15,06±4,51
Глутатіонредуктаза, мкмоль НАДФН$_2$ год./мг білка	4,01±0,91	6,95±1,51	4,21±1,28
Супероксиддисмутаза, % гальм\окисл\кврцт	41,93±10,69	50,2±4,84	26,84±3,98

зультаті тотального панкреонекрозу.

У всіх тварин макроскопічні ознаки підшлункової залози відповідали картині деструктивного ГП. Підшлункова залоза була збільшена в розмірах, набрякла, ущільнена, темно-червоного кольору з напруженою капсулою. Парапанкреатичні тканини були повнокровними, інфільтрованими, у переважній більшості собак визначалися вогнища стеатонекрозу. На розрізі в тканині залози мали місце дрібні темні острівці з виразною лейкоцитарною інфільтрацією, некрозом та дрібними ділянками некробіозу (собака №1); крупними, місцями зливними темними плямами (собаки №3) та з лейкоцитарною інфільтрацією та некробіозом в іншій частині залози (собака №2).

Привертає увагу те, що підшлункова залоза тварин II (основної) групи в більшості випадків мала збережену структуру, на відміну від контрольної серії дослідів. На розрізі залози у 8 з 10 тварин визначалась картина дрібно вогнищевого некротичного ураження з лейкоцитарною інфільтрацією і лише у 2 тварин (№10 та № 13) були виявлені ознаки крупновогнищевого панкреонекрозу, з лейкоцитарною інфільтрацією та дрібними ділянками некробіозу.

При мікроскопічному дослідженні зрізів підшлункової залощи у всіх експериментальних тварин було виявлено ряд типових морфологічних змін, характерних для ГП [1, 5, 7, 9] (рис. 1, 2).

Морфометрична характеристика показала, що використання антиоксидантів для лікувальної корекції експериментального ГП забезпечує зменшення вираженості некробіотичних та некротичних змін в ацинарній тканині (p=0,005) та паренхімі (p=0,026), запальної інфільтрації лейкоцитами і макрофагами (p<0,05), розвитку ліпоматозу (p<0,05) на місці загиблої паренхіми порівняно з контрольною групою тварин (табл. 1). Виявлені достовірні відмінності у виразності фіброзу (p=0,009), атипової реактивної регенерації (p<0,001) та вакуолізації клітин (p=0,043), з одного боку, свідчать про збереження функціональної активної тканини підшлункової залози на тлі антиоксидантної терапії, з іншого боку, доводять адекватну реалізацію структурами ураженої залози своїх гістотипових потенцій. В II-Б серії дослідів, де використовувалася аскорбінова кислота, на стадії 5-ої доби досліду відмічено зменшення кількості тромбованих та сладжійованих судин мікроциркуляторного русла.

З'ясовано, що деструктивний процес у підшлунковій залозі супроводжувався інтенсифікацією процесів перекисного окислення білків та ліпідів, про що свідчить зростання в плазмі піддослідних тварин білкових карбонільних груп, концентрація яких в 2 рази є вищою за показник групи порівняння (інтактні тварини) (2,01±0,87 проти 0,96±0,32 мкмоль/г білка; p=0,023) та концентрація вторинного продукту перекисного окислення ліпідів - малонового діальдегіду в 1,8 рази є вищою (7,91±0,15 проти 4,44±0,76 мкмоль/л; p=0,007). Водночас, звертає увагу зниження активності глутатіонзалежних ензимів, котрі входять в систему антиоксидантного захисту. Так, рівні глутатіонпероксидази (9,93±0,84 мкмоль НАДФН2год/мг білка) та глутатіонредуктази (4,01±0,91 мкмоль НАДФН2год/мг білка) у сироватці крові дослідних тварин були в 1,8 та 1,6 рази нижчі за показники групи порівняння (17,71±6,54 та 6,34±1,21 мкмоль НАДФН2год/мг білка відповідно; p=0,111 та p=0,028). Проте, концентрація антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази змінювалася протилежно - зростала до 41,93±10,69 % гальм.\окисл.\кврцт. (p=0,23) на відміну від показника групи порівняння

(30,63±3,0% гальм.\окисл.\кврцт.) (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, у тварин основної групи розвиток експериментального ГП також супроводжувався підвищенням у плазмі крові продуктів перекисного окислення ліпідів та білків. Однак, концентрація малонового діальдегіду та білкових карбонільних груп плазми крові була нижчою, ніж у контрольній групі в 1,6 рази та в 1,5 рази відповідно (p<0,05).

В основній групі тварин було відмічено менш пригнічення активності глутатіонзалежних ензимів крові, між контрольною та основною групами експериментальних тварин різниця активності глутатіонзалежних ензимів крові була достовірною (p<0,05). Концентрація супероксиддисмутази в основній групі зростала в 1,3 рази (p<0,05) на відміну від показника інтактної групи. Достовірні відмінності середніх концентрацій продуктів перекисного окислення, а також активності антиоксидантного захисту у піддослідних тваринах II-А та II-Б серії дослідів були відсутні (p>0,05).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У піддослідних тварин в умовах експериментального ГП спостерігається інтенсифікація перекисного окислення ліпідів та окисного пошкодження білків, що проявляється підвищенням концентрації у крові малонового діальдегіду та білкових карбонільних груп.

2. Використання антиоксидантної терапії істотно зменшує оксидативний стрес у тканині підшлункової залози та мінімізує пригнічення активності глутатіонзалежних ензимів - глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази еритроцитів.

3. Дані морфологічного дослідження змін в підшлунковій залозі в умовах експериментального ГП при використанні антиоксидантів, продемонстрували тенденцію до зниження важкості гістологічного ушкодження підшлункової залози, порівняно з контрольною серією дослідів.

4. При використанні мексидолу та аскорбінової кислоти в умовах експериментального ГП спостерігається активізація проліферації, посилення регенерації епітеліальних, сполучнотканинних структур підшлункової залози, судин мікроциркуляторного русла.

Перспективним є збільшення кількості спостережень та подальше дослідження морфологічних змін у підшлунковій залозі та прояву оксидативного стресу із пошуком маркерів гострого панкреатиту та прогнозуванні його важкості.

Список літератури

1. Басов Ф.В. Экспериментальное обоснование применения перфторана в лечении острого панкреатита: автореф. дис. на соискание канд. мед. наук: спец. 14.00.27, 03.00.25 / Ф.В.Басов.- Оренбург, 2008.- 24с.
2. Лабораторные животные (разведение, содержание, использование в эксперименте) / [Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В.].- Киев: Вища школа, 1983.- 383с.
3. Макарчук В.А. Системи глутатіону крові щурів та морфологічні зміни підшлункової залози в умовах експериментального гострого та хронічного панкреатиту /В.А.Макарчук, Г.О.Ушакова, О.О.Крилова //Укр. біохім. журнал.- 2013.- Т.85, №1.- С.71-78.
4. Проект наказу Міністерства охорони здоров'я України "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому панкреатиті". Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160315_2.html
5. ANP preconditioning does not increase protecting against experimental pancreatitis, observed after general anesthesia and jugular vein catheterization /I.Ploessl, E.Gallmeier, C.Schaefer [et al.] //Pancreas.- 2004.- Vol.2, №28.- P.166-173.
6. Effect of probiotics on the severity of experimental acute pancreatitis / M.A.Muftuoglu, S.Isikgor, S.Tosun [et al.] //European J. of Clinical Nutrition.- 2006.- Vol.60, №4.- P.464-468.
7. Intavenous antioxidant modulation of end-organ damage in L-arginine-induced experimental acute pancreatitis /J.Hardman, C.Sheilds, D.Schofield [et al.] //Pancreatology.- 2005.- Vol.5, №4-5.- P.380-386.
8. Pancreatic tissue perfusion in experimental acute pancreatitis / P.J.Kinnala, K.T.Kuttila, J.M.Gronroos [et al.] //Eur. J. Surg.- 2001.- Vol.167, №9.- P.689-694.
9. Pathologic alterations detected in acute pancreatitis induced by sodium taurocholate in rats and therapeutic effects of curcumin, ciprofloxacin and metronidazole combination /A.Gulcubuk, K.Sonmez, A.Gurel [et al.] //Pancrea-tology.- 2005.- Vol.5, №4-5.- P.345-353.

Петрушенко В.В., Столярчук А.В.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АНТИОКСИДАНТОВ

Резюме. *В статье приведены результаты исследования эффективности использования антиоксидантов при экспериментальном остром панкреатите. Полученные данные свидетельствуют, что консервативная терапия с использованием антиоксидантов способствует существенному уменьшению уровней продуктов перекисного окисления липидов и белков в крови - малонового диальдегида и белковых карбонильных групп на 12,4% и 39,8% (p<0,05) и минимизирует угнетение активности глутатионпероксидазы на 15,7% и глутатионредуктазы эритроцитов на 11,9% (p<0,05). Выявлено уменьшение деструкции ацинарных клеток, некроза паренхимы, воспалительной инфильтрации лейкоцитами и макрофагами, атипичной реактивной регенерации, а также активацию пролиферации, усиление регенерации эпителиальных, соединительнотканных структур поджелудочной железы, ассоциированной с влиянием использованных антиоксидантных препаратов.*

Ключевые слова: *острый экспериментальный панкреатит, мексидол, аскорбиновая кислота.*

Petrushenko V.V., Stolyarchuk A.V.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF PANCREATIC TISSUE IN EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS WHILE USING ANTIOXIDANTS

Summary. *The article presents the research results of the antioxidants effectiveness in experimental acute pancreatitis. We found*

out that conservative therapy with antioxidants promotes a significant reduction of lipid and protein peroxidation products in the blood - malondialdehyde (on 12.4%) and protein carbonyl groups (on 39.8%) (p<0.05), and reduces inhibition of glutathione peroxidase (on 15.7%) and glutathione reductase (on 11.9%) (p<0.05) of erythrocytes. It was discovered that using of antioxidant therapy reduces acinar cells destruction, necrosis of parenchyma, inflammatory infiltration of leukocytes and macrophages, atypical reactive regeneration, and increases cell proliferation, epithelial and connective tissue structures regeneration in the pancreas.

Key words: *acute experimental pancreatitis, mexidol, ascorbic acid.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Вернигородський С.В.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2015 р.

Петрушенко Вікторія Вікторівна - д. мед. н., професор, завідуюча курсом ендоскопічної та лазерної хірургії кафедри хірургії №1, проректор з наукової роботи ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 66-10-51

Столярчук Олександр Володимирович - асистент курсу анестезіології кафедри хірургії №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; alex21018@gmail.com

УДК: 616.34-018.74:576.312.31:616.24-002.5

[1]Тодоріко Л.Д., [1]Підвербецька О.В., [2]Бесединська О.В.

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" [1]кафедра фтизіатрії та пульмонології, [2]кафедра патологічної анатомії (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58000, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ ЯДЕРНОГО ХРОМАТИНУ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ТОНКОГО ТА ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Резюме. *Для оцінки ступеня організації ядерного хроматину епітеліоцитів тонкого та товстого кишечника нами був використаний показник коефіцієнту варіації оптичної густини забарвлення ядра, який був вірогідно вищий у хворих на мультирезистентний та із розширеною резистентністю туберкульоз та ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз у порівнянні з хворими на вперше діагностований чутливий туберкульоз, що свідчить про зниження активності ядра цих клітин щодо залучення ДНК до проліферативних та непроліферативних (синтетичних) процесів та створює субстрат для розвитку дисфункції епітеліоцитів тонкого та товстого кишечника.*

Ключові слова: *туберкульоз легень, організація ядерного хроматину, епітеліоцити тонкого та товстого кишечника.*

Вступ

Вагоме місце у ефективності лікування туберкульозу легень належить функціональному стану кишечника. Зокрема, стан всмоктувальної функції тонкої кишки безпосередньо впливає на біодоступність протитуберкульозних препаратів (ПТП) та створення їх відповідних концентрацій у крові [8]. Не зважаючи на те, що усі пероральні форми антимікобактеріальних препаратів добре всмоктуються у кишечнику, окремі дослідження продемонстрували, що у частини хворих на туберкульоз спостерігається зниження концентрації ПТП у крові, що свідчить про порушення процесів їх всмоктування у кишечнику. Підґрунтям для цього можуть служити численні фактори (тривала інтоксикація, нераціональне харчування, зловживання алкоголем тощо), які порушують нормальне функціонування епітеліоцитів кишечника та перешкоджають процесам їх регенерації. Про стан даних процесів можна судити по ступеню організації ядерного хроматину епітеліоцитів, який відображає функціональний стан ядра, а отже і всієї клітини та свідчить про її здатність виконувати спеціалізовану функцію та про швидкість процесів регенерації. Тому нашою метою стало дослідження організації ядерного хроматину епітеліоцитів тонкого та товстого кишечника у хворих на туберкульоз легень.

Матеріали та методи

Проведено проспективне патоморфологічне дослідження 68 випадків смерті хворих, що померли від різних причин, у яких в заключному клінічному та патологоанатомічному діагнозах в якості основного захворювання фігурував туберкульоз легень.

У залежності від клінічних форм та варіантів туберкульозу основна група була поділена на 3 підгрупи. Так, 1 підгрупу основної групи склали 23 випадків, у яких клінічно був встановлений діагноз вперше діагностованого туберкульозу легень (ВДТБ) зі збереженою чутливістю МБТ до протитуберкульозних препаратів. До другої підгрупи увійшов 21 випадок хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) або на туберкульоз легень із розширеною резистентністю (РРТБ). Третю підгрупу склали 24 секційні випадки хворих на ко-інфекцію ВІЛ/туберкульоз. Групу порівняння склали 20 осіб без патології шлунково-кишкового тракту та морфологічних ознак туберкульозної інфекції.

Забір аутопсійного матеріалу (груп порівняння та основної) проводили на базі ОКМУ "Патологоанатомічне бюро", м.Чернівці за 2013-2014рр. з урахуванням "Закону України про поховання та похоронну справу зі змінами, внесеними згідно Закону №2246-IV від 16.02.2004, ВВР, 2005, №4, ст. 105".

Вивчали первинну медичну облікову документацію: медичні карти стаціонарного хворого (ф. № 003/о) та протоколи патологоанатомічних досліджень (ф. № 103/о).

Обов'язковим критерієм вибору матеріалу був час від моменту настання смерті до проведення аутопсії (не більше 5-6 годин). Матеріал (тканини товстого та тонкого кишечника) фіксували 48 годин у 10% розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали у висхідній батареї спиртів та проводили парафінову заливку при температурі 54оС. На санному мікротомі МС-2 робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Для візуалізації та кількісної оцінки ядерного хроматину був використаний спосіб забарвлення залізним гематоксиліном за Гейденгайном [1, 3, 5, 6].

При виконанні гістологічних досліджень використовували мікроскоп біологічний Delta Optical Evolution 300 Trino Plan LED; збільшення х40, х100, х400, х600, х1000 (окуляр х10; об'єктив х4, х10, х40, х60, х100). Запис цифрових копій оптичного зображення проводили у форматі RAW (прямі показники матриці фотокамери). Отриману цифрову копію оптичного зображення ми аналізували у середовищі комп'ютерної програми ImageJ (1.48v, вільна ліцензія, W.Rasband, National Institute of Health, USA, 2015) [2, 7]. Обраховування коефіцієнта варіації оптичної густини забарвлення ядра (вираженого у відсотках) здійснювали шляхом ділення величини середньоквадратичного відхилення оптичної щільності забарвлення на середню арифметичну оптичної щільності забарвлення із множенням на 100.

Таблиця 1. Коефіцієнт варіації оптичної густини ядерного хроматину епітеліоцитів тонкого та товстого кишечника хворих на туберкульоз легень та у групі порівняння (X±Sx), %.

Локалізація епітеліоцитів	Групи дослідження			
	Група порівняння (n=20)	Основна група		
		Підгрупа I (n=23)	Підгрупа II (n=21)	Підгрупа III (n=24)
Епітеліоцити тонкого кишечника	6,7±0,34	25,1±2,23*	35,3±4,18**	42,7±6,47#
Епітеліоцити товстого кишечника	12,3±0,82	27,5±3,41*	37,9±5,53**	44,2±6,51#

Примітки: * - достовірно у порівнянні з групою порівняння при p<0,05; ** - достовірно у порівнянні з підгрупою I при p<0,05; # - достовірно у порівнянні з підгрупою II при p<0,05.

Результати. Обговорення

Згідно даних літератури [4] функціональний стан ядра знаходить відображення в характері та розподілі хроматина. Так, у зовнішніх відділах диплоїдних ядер нормальних тканин знаходять конденсований (компактний) хроматин - гетерохроматин, а в решті її відділів - неконденсований хроматин - еухроматин. Гетерохроматин та еухроматин відображують різні функціональні стани ядра; перший з них вважають неактивним, другий - досить активним та таким, що відображує участь ядра у різних метаболічних непроліферативних та проліферативних процесах. Оскільки ядро може переходити з стану відносного функціонального покою в стан функціональної активності і навпаки, морфологічна картина розподілу хроматину, представлена гетеро- та еухроматином, не може бути статичною. Можлива гетерохроматинізація та еухроматинізація ядер. Для оцінки ступеня організації ядерного хроматину епітеліоцитів тонкого та товстого кишечника ми використовували показник коефіцієнту варіації оптичної густини забарвлення ядра (табл. 1).

При аналізі цифрових даних виявлено, що в основній групі дослідження коефіцієнт варіації оптичної густини ядерного хроматину достовірно вищий (p<0,05). У другій (МРТБ або РРТБ) та третій (ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз) підгрупах показники коефіцієнт варіації оптичної густини ядерного хроматину епітеліоцитів тонкого кишечника був вищий у 1,41 та 1,71 разів у порівнянні з підгрупою I (ВДТБ) та, відповідно, у 1,38 та 1,61 разів у епітеліоцитах товстого кишечника, що вказує на порушення балансу між еу- та гетерохроматином за рахунок збільшення вмісту останнього, що свідчить про зниження активності ядра цих клітин щодо залучення ДНК до проліферативних та непроліферативних (синтетичних) процесів та є субстратом для розвитку дисфункції епітеліоцитів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Коефіцієнт варіації оптичної густини ядерного хроматину епітеліоцитів тонкого та товстого кишечника у хворих на мультирезистентний та із розширеною резистентністю туберкульоз, ко-інфекцію ВІЛ/туберкульоз вірогідно вищий у порівнянні з хворими на вперше діагностований туберкульоз легень зі збереженою чутливістю мікобактерій туберкульозу, що свідчить про зниження активності ядра цих клітин щодо залучення ДНК до проліферативних та непроліферативних (синтетичних) процесів та створює субстрат для розвитку дисфункції епітеліоцитів тонкого та товстого кишечника.

Враховуючи отримані результати, у перспективі планується вивчення впливу стану функціональної активності кишечника на клінічний перебіг туберкульозу легень та ефективність лікування даного захворювання з метою подальшого проведення корекції етіотропної та патогенетичної терапії.

Список літератури

1. Багрій М.М. Методики морфологічних досліджень /М.М.Багрій, В.А.Діброва.- Вінниця: Нова книга, 2016.- 328с.
2. Конюхов А.Л. Руководство к использованию программного комплекса ImageJ для обработки изображений: учебн. пособие /А.Л.Конюхов.- Томск: кафедра телевидения и уп-

равления, Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники, 2012.- С.96-103.
3. Морфологическая диагностика. Подготовка материала для гистологического исследования и электронной микроскопии: рук-во /[под. ред. Д.Э.Коржевского].- Спб.: СпецЛит, 2013.- 127с.
4. Общая патология человек: рук-во для врачей: в 2 т. /[под. ред. А.И.Струкова, В.В.Серова, Д.С.Саркисова].- [2-е изд.].- М.: Медицина, 1990.- Т.1.- С.44-45.
5. Основы обеспечения качества в гистологической лабораторной технике / [под. ред. П.Г.Милькова, Г.А.Франка].- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.- 176с.
6. Bancroft's theory and practice of histological techniques /S.K.Suvarna, C.Layton, J.D.Bancroft [et al.].- 7-th edit.- UK : Churchil Livsingstone Elsevier, 2013.- 604p.
7. Ferreira T. Image /T.Ferreira, W.Rasband //J. User Guide.- New York: National Institute of Health.- 2012.- 187p.
8. Therapeutic Drug Monitoring for Slow Response to Tuberculosis Treatment in a State Control Program, Virginia, USA /K.Scott, J.Heysell, L.Moore [et al.] // Emerging Infectious Diseases.- 2010.- Vol.16, №10.- P.1546-1553.

Тодорико Л.Д., Подвербецкая Е.В., Бесединская Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ЯДЕРНОГО ХРОМАТИНА ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ТОНКОГО И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Резюме. *Для оценки степени организации ядерного хроматина эпителиоцитов тонкого и толстого кишечника нами был использован показатель коэффициента вариации оптической плотности окраски ядра, который был достоверно выше у больных мультирезистентным и с расширенной резистентностью туберкулезом и ко-инфекции ВИЧ/туберкулез по сравнению с больными с впервые диагностированным чувствительным туберкулезом, что свидетельствует о снижении активности ядра этих клеток по отношению к привлечению ДНК в пролиферативные и непролиферативные (синтетические) процессы и создает субстрат для развития дисфункции эпителиоцитов тонкого и толстого кишечника.*

Ключевые слова: *туберкулез легких, организация ядерного хроматина, эпителиоциты тонкого и толстого кишечника.*

Todoriko L.D., Pidverbetska O.V., Besedinska O.V.

FEATURES OF THE ORGANIZATION OF THE NUCLEAR CHROMATIN OF THE SMALL AND LARGE INTESTINE EPITHELIAL CELLS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Summary. *To assess the degree of organization of nuclear chromatin of epithelial cells of the small and large intestine we measured the coefficient of the core optical color density variations, which was significantly higher in patients with multi drug resistant and extensively drug resistant tuberculosis and co-infection HIV/tuberculosis compared with patients with newly diagnosed tuberculosis with preserved sensitivity, indicating the decreased activity of the nucleus of these cells towards DNA attract to proliferative and nonproliferative (synthetic) processes and creates a substrate for epithelial dysfunction of the small and large intestines.*

Key words: *pulmonary tuberculosis, the organization of nuclear chromatin, epithelial cells of small and large intestine.*

Рецензент: д.мед.н., професор Сільченко В.П.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2015 р.

Тодоріко Лілія Дмитрівна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 660-79-59; pulmonology@bsmu.edu.ua
Підвербецька Олена Валеріївна - асистент кафедри фтизіатрії та пульмонології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 216-95-26; pulmonology@bsmu.edu.ua
Бесединська Олена Володимирівна - к.мед.н., асистент кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 676-94-21; besedinska@ukr.net

УДК: 616.31-001.17:678.048:611.36

Чайковський Ю.Б., Черкасов Е.В.
Кафедра гістології та ембріології, кафедра патологічної анатомії №1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (бульв. Т.Шевченка 13, м.Київ, 01601, Україна)

СТРУКТУРНІ МОДИФІКАЦІЇ ТІЛЕЦЬ ТИМУСА (ТІЛЕЦЬ ГАССАЛЯ) ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ТА ЇЇ ЛІКУВАННЯ ШЛЯХОМ ІНФУЗІЇ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ

Резюме. *Ультраструктурне дослідження показало, що в тимусі щурів за умов експериментальної опікової хвороби є численні висококератинізовані тільця Гассаля на різних етапах розвитку. Епітеліоретикулоцити є "стартовою точкою" утворення і трансформації тілець тимуса. Швидкий генез тілець тимуса та специфіка "переплетення" епітеліоретикулоцитів у тільцях тимуса призводять до характерного поліморфізму зазначених тілець при опіковій хворобі. Внутрішньовенна інфузія лактопротеїну із сорбітолом чинить мембранопластичний вплив на структуру тимуса. Застосування лактопротеїну з сорбітолом сприяє також структурним модифікаціям тимічних тілець, пов'язаним з утворенням "мембраноподібного комплексу".*

Ключові слова: *опікова хвороба, тимус, електронна мікроскопія.*

Вступ

З часів A.H.Hassall і дотепер тільця Гассаля визначають гетерогенними [8] та поліморфними [6] утворами, структура та функції яких є предметом дискусії [2, 3, 7]. У попередніх дослідженнях [4] нами був виявлений мембранопластичний ефект дії внутрішньовенної інфузії розчину лактопротеїну з сорбітолом на струк-

туру тимуса щурів з експериментальною опіковою хворобою.

Метою даного дослідження стало вивчення структурних модифікацій тілець тимуса (тілець Гассаля) за умов розвитку експериментальної опікової хвороби та її лікування шляхом інфузії лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріали та методи

Дослідження морфологічних змін в тимусі при експериментальній опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб після опіку шкіри) та за умов дії інфузійного колоїдно-гіперосмолярного препарату лактопротеїну з сорбітолом було виконано на 154 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам. Лактопротеїн із сорбітолом (ЛПС) - це інфузійний препарат, який містить альбумін (5%), сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату - 1020 мОсм/л. У якості контрольного інфузійного препарату використовували стерильний 0,9% розчин NaCl (ізотонічний фізіологічний розчин).

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)".

Тварини були розділені на 5 груп: I - інтактні тварини (10 щурів); II, III - щури без термічної травми (по 36 щурів у групі), яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl та лактопротеїну з сорбітолом відповідно у дозі 10 мл/кг; IV; V - тварини з опіком (по 36 щури у групі), яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (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 ?С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку IIIA ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Доведено [1], що такий опік шкіри ініціює опікову хворобу з відповідною ендогенною інтоксикацією та синдромом поліорганної недостатності.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого її катетеризували в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій 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 розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували 1 раз на добу.

Забір матеріалу проводили під наркозом. У тварин після декапітації розтинали грудну порожнину і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі "LKB", і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Експеримент був здійснений на базі Науково-дослідного центру (директор - професор І.В.Гунас) Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Електронно-мікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник - професор Л.О.Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Результати. Обговорення

Одержані нами попередні дані свідчать, що тільця Гассаля в нормі [5] відрізняються за своєю будовою, яка залежить від їх розмірів.

У "центрі" дрібних тілець Гассаля розташовані "світлі" кератинізовані епітеліоретикулоцити, в електроннопрозорому матриксі яких виразно виявляються гранули кератогіаліна і різноманітні за конфігурацією та ступенем структурованості складові цитоскелета - пучки тонофіламентів, кератинові фібрили.

Решта кератинізованих епітеліоретикулоцитів тільця Гассаля розміщується концентрично навколо описаного "центра". Серед них можна розрізнити "світлі" та "темні" (з цитоплазматичним матриксом високої електронної щільності) епітеліоретикулоцити. При цьому слід підкреслити, що морфологічні прояви ступеня розвитку елементів цитоскелета кератинізованих епітеліоретикулоцитів не залежить від ступеня щільності їх цитоплазматичного матрикса. "Світлі" та "темні" кератинізовані епітеліоретикулоцити розміщуються по периферії тілець Гассаля у довільному порядку. Між ними визначаються поодинокі десмосоми, але випадковий характер їх локалізації свідчить, що концентричність розподілу кератинізованих епітеліоретикулоцитів у тимічних тільцях не є наслідком складного топологічного розподілу десмосом, а, скоріше, є результатом простого "нашарування". В останньому випадку зрозуміло, що надлишкові десмосоми мали б гальмувати "скручування" епітеліоретикулоцитів (до речі, так само як і "розкручування").

У центрі великих тілець Гассаля в нормі можна розрізнити "ядро", що нагадує округлу порожнину, заповнену тимоцитами зі збереженою нормальною структурою ядра, цитоплазми та органел. В цитоплазмі кератинізованих епітеліоретикулоцитів таких тілець Гассаля визначаються (крім кератогіалінових гранул і кератино-

вих фібрил) поодинокі округлі гіалінові комплекси.

При опіковій хворобі "ядро" тілець Гассаля утворене тимоцитами, макрофагами, епітеліоретикулоцитами, плазмоцитами на різних стадіях апоптозної деградації та лізиса. Складається враження, що за умов розвитку опікової хвороби усі сценарії клітинної смерті в "ядрі" тілець Гассаля (апоптоз, зроговіння) фатально закінчується некрозом. У цьому випадку тільця Гассаля сприяють сегрегації (об'єднанню клітин, що підлягають клітинній смерті), секвестрації (відділенню загиблих, у тому числі некротичних клітин, від решти клітин) і, кінець кінцем, ефективно запобігають негативному впливу клітин (автореактивних?), що поступово гинуть, на клітини мікрооточення.

Не виключено, що потрапляння продуктів розпаду "ядра" тілець Гассаля за межі тілець контролюється пошарово розміщеними кератинізованими епітеліоретикулоцитами. У цьому випадку тільце Гассаля має діяти як своєрідний паракриновий утвір, що може бути структурним підтвердженням його регуляторної функції стосовно забезпечення негативної селекції тимоцитів [7].

В результаті нашарування змінених зроговілих і незроговілих епітеліоретикулоцитів мозкової речовини утворюються структури, що нагадують "перлини зроговіння" (рис. 1, 2). В центрі "ядра" цих структур виявляються зруйновані тимоцити, епітеліоретикулоцити, макрофаги та плазмоцити. Є усі підстави вважати, що саме таким чином формуються і поступово збільшуються за розмірами тимічні тільця (тільця Гассаля), ядро яких, найчастіше, утворене клітинним детритом, що пронизаний залишками кератинізованих епітеліоретикулоцитів, у тому числі їх зміненими тонофіламентами.

Одержані нами дані свідчать, що тільця Гассаля мають доволі сталу структурну організацію, яка забезпечує їх участь у компенсаторно - пристосувальних реакціях тимуса. У той же час стосовно загальної архітектоніки тілець Гассаля складається враження, що зафіксоване на препараті (рис. 3) розташування клітин та позаклітинного компоненту (виключаючи клітинний детрит та кератинові фібрили) ніби віддзеркалює миттєвість ротаційного руху відповідного тільця.

У контексті зазначеного варто згадати дані [2] про те, що в культурі тканини (за умов активного формування тілець Гассаля при утворенні надлишку клітин в обмеженому просторі) тимічні тільця здійснюють ротаційні рухи та пульсують. Таким чином, тільця Гассаля (за своїми структурними особливостями) здатні виконувати функцію динамічного "депо" загиблих клітин тимуса, контролювати кількісний вміст "ядра", а також, можливо, регулювати кількісні та якісні параметри короткодистантних впливів біохімічних продуктів, що утворюються в результаті розпаду компонентів "ядра".

Лактопротеїн з сорбітолом за умов розвитку опікової хвороби проявляє уперше описані [4] мембранопластичні властивості, що полягають в утворенні у позаклітинному мариксі в тимусі системи взаємозв`язаних мембраноподібних структур. Ці структури відрізняються гетерогенністю і гетероморфністю, і є результатом активної переробки та/або модифікації біохімічно трансформованих компонентів лактопротеїну з сорбі-

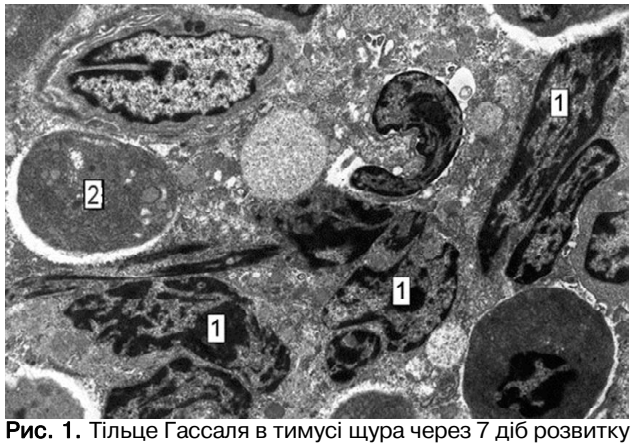

Рис. 1. Тільце Гассаля в тимусі щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - зруйновані епітеліоретикулоцити; 2 - цитоплазма плазмоцита. х12000.

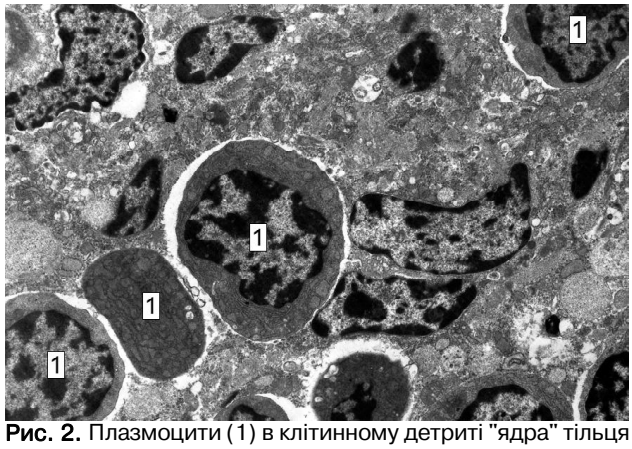

Рис. 2. Плазмоцити (1) в клітинному детриті "ядра" тільця Гассаля в тимусі щура через 14 діб розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. х10000.

Рис. 3. Зникнення вмісту та колапс "ядра" тільця тимуса, руйнація епітеліоретикулоцитів тільця і зв'язаних з ним епітеліоретикулоцитів мозкової клітинної сітки в тимусі щура через 30 діб розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - кровоносний капіляр. х4000.

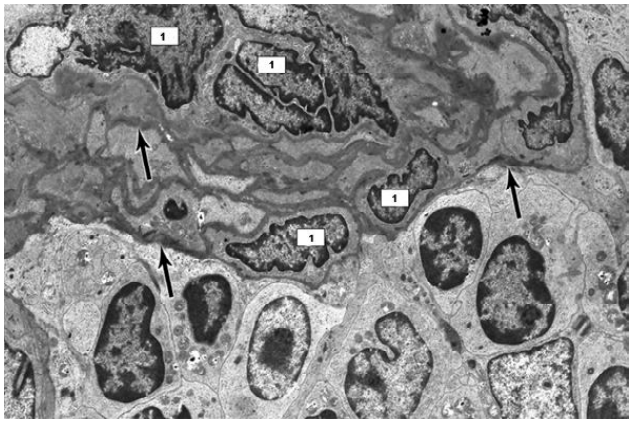

Рис. 4. Упорядкування цитоархітектоніки тільця Гассаля за рахунок долучення до його складу розташованих у міжклітинних проміжках мембраноподібних структур (відмічені стрілочками) в тимусі щура через 30 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 - ядро епітеліоретикулоцита. х5000.

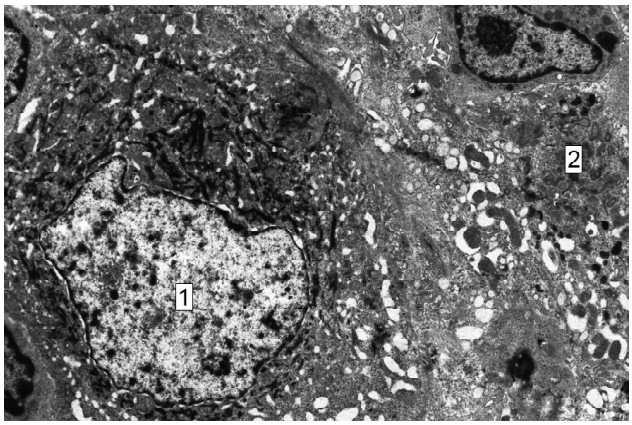

Рис. 5. Епітеліоретикулоцити тільця Гассаля з виразними ознаками кератинізації в тимусі щура через 30 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 - ядро епітеліоретикулоцита; 2 - цитоплазма епітеліоретикулоцита. х15000.

толом за рахунок синтезуючої активності клітин судинної стінки, епітеліоретикулоцитів і дендритних клітин, а також за рахунок фагоцитарної активності макрофагів.

Поява при опіковій хворобі системи мебраноподібних структур в тимусі призводить до розвитку "нового сполучнотканинного каркасу" та становлення "нової цитоархітектоніки" тимуса (конформативних змін стінки судин гемомікроциркулярного русла, відокремлення та ізоляції кластерів клітин тимуса).

Одержані дані свідчать про те, що структури специфічного мембраноподібного комплекса (як новоутворені складові інтерстицію міжклітинних проміжків) та їх різноманітні фрагменти (або компоненти) з часом гармонійно інтегруються і, в в тому чи іншому ступені, долучаються до складу усіх (пошкоджених?) утворів тимуса. В деяких тільцях Гассаля мембраноподібні структури оточують (захищають?) кожний епітеліоретикулоцит з помірними ознаками кератинізації і роблять цитоархітектоніку тілець надзвичайно упорядкованою (рис. 4). Ті епітеліоретикулоцити, які не оточені потужною мембраноподібною структурою, розташовані ближче до центра ("ядра") і мають більш кератинізовану цитоплазму (рис. 5).

Про те, що структура тілець Гассаля, навіть за умов залучення (або утворення in situ) мембраноподібних структур і їх повного (або майже повного) приєднання до загального внутрішньоорганного специфічного мембраноподібного комплексу, не є сталою, а динамічною, свідчить приєднання до їх складу нових (і, що цікаво, неушкоджених або малоушкоджених) клітин. Так, наприклад, ззовні до мембранотрансформованих тілець Гассаля безпосередньо прилягають клітини з структурними ознаками звичайної норми. Це можуть бути ти-

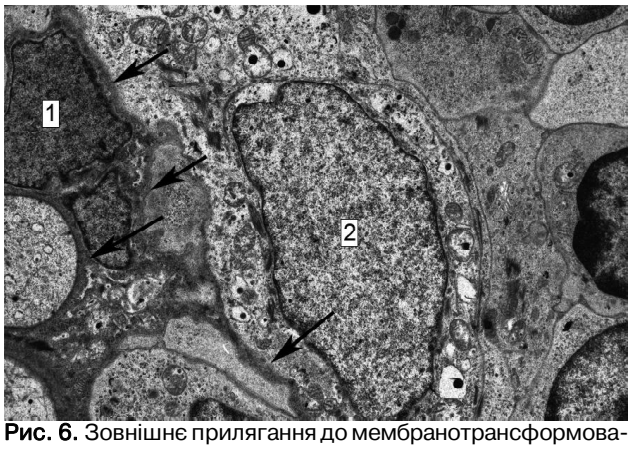

Рис. 6. Зовнішнє прилягання до мембранотрансформованого тільця Гассаля структурно збережених клітин в тимусі щура через 30 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. Стрілочками відмічені розташовані між клітинами мембраноподібні структури тільця Гассаля. 1 - ядро епітеліоретикулоцита тільця Гассаля, який оточений мембраноподібними структурами; 2 - ядро епітеліоретикулоцита, який ззовні прилягає до тільця Гассаля. х15000.

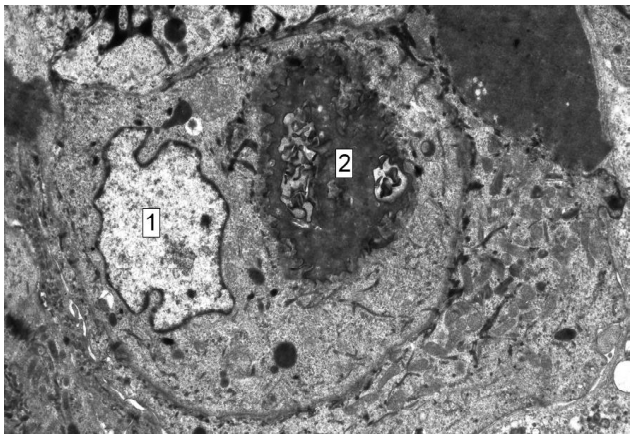

Рис. 7. Макрофаг (оточений тонкою мембраноподібною структурою) у складі тільця Гассаля в тимусі щура через 30 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 - ядро макрофага; 2 - фагоцитований матеріал. х15000.

моцити (див. рис. 4) з напрочуд збереженими ядром і цитоплазмою, а також менш збережені (але не кератинізовані) епітеліоретикулоцити (рис. 6).

Макрофаги (обов'язковий компонент тілець Гассаля за умов норми) також присутні в описаних тільцях і виявляють структурні ознаки своєї фагоцитарної активності. В деяких випадках вони оточені тонкою (схожою на базальну мембрану кровоносних капілярів) мембраноподібною структурою. Навіть за цих обставин в їх цитоплазмі визначається фагоцитований матеріал, схожий на матеріал мембраноподібного комплекса (рис. 7).

Зазначена будова тілець Гассаля є гармонійною, але такі тільця Гассаля виглядають як "beautiful model", тобто набагато краще, ніж вони є у нормі та за інших умов вивченої патології. Проте, потенційна можливість виконання ними динамічних функцій ("депонування", "ротація", "пульсація") виглядає, щонайменше, обмеженою.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тільця Гассаля при опіковій хворобі мають "ядро", що складається з кератинізованих фібрил та клітин (тимоцитів, макрофагів, епітеліоретикулоцитів, плазмоцитів)на різних стадіях апоптозної деградації та лізиса. За умов розвитку опікової хвороби відбуваються певні структурні модифікації тілець Гассаля, які є свідченням їх участі у компенсаторно-пристосувальних процесах в тимусі.

2. Одержані дані дозволяють стверджувати, що тільця Гассаля сприяють сегрегації клітин тимуса, що мають загинути, забезпечують їх секвестрацію і, врешті - решт, запобігають негативному впливу продуктів розпаду "ядра" на клітини мікрооточення. Надійність (у сенсі забезпечення бар'єрної ізоляції і структурної збереженості тимічних тілець) такої сегрегації та секвестрації за умов прояву мембранопластичної дії внутрішньовенної інфузії лактопротеїну з сорбітолом збільшується за рахунок долучення до тілець Гассаля опечених щурів розташованих в інтерстиції компонентів мембраноподібного комплексу. Зазначені властивості лактопротеїну з сорбітолом можна оцінити як ще один прояв його цитопротекторної та органопротекторної дії щодо тимуса при опіковій хворобі.

Перспектива подальших розобок у даному напрямку полягає у детальному якісному та кількісному вивченні за допомогою проточної цитометрії клітинного циклу, плоїдності та фрагментації ДНК в клітинах тимуса на етапах розвитку опікової хвороби та її інфузійного лікування різноманітними комбінованими розчинами.

Список літератури

1. Динаміка різних типів клітинної смерті в тимусі, надниркових залозах, аденогіпофізі та зміни рівня ендогенної інтоксикації в організмі щурів при експериментальній опіковій хворобі за умови інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів /І.В.Гунас, Е.В.Черкасов, І.В.Дзевульська [та ін.] //Укр. науково-мед. молодіжний журнал.- 2012.- №4.- С.10-13.
2. Нейроиммуноэндокринология тимуса /И.М.Кветной, А.А.Ярыгин, В.О.-Полякова, И.В.Князькин.- СПБ: Узд-во ДЕАН, 2005.- 160с.
3. Структура органів імунної системи після дії малих доз іонізуючого випромінювання /А.П.Мотуляк, В.Г.Черкасов, Л.О.Стеченко, В.А.Левицький.- Івано-Франківськ, Київ, 2008.- 208с.
4. Черкасов Е.В. Структурні зміни тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії лактопротеїну-С /Е.В.Черкасов //Укр. морфол. альманах.- 2011.- Т.9, №4.- С.135-141.
5. Черкасов Е.В. Ультраструктура тілець тимуса (тілець Гассаля) при експериментальній опіковій хворобі у щурів /Е.В.Черкасов //Вісник морфології.- 2011.- Т.17, №2.- С.245-248.
6. Frequency and polymorphism of Hassall's corpuscles in normal thymus of nutria (Myocastor coypus) / V.Miclaus, I.V.Petrescu-Mag, V.Rus [et al.] //AACL Bioflux.- 2009.- Vol.2 (2).- P.121-131.
7. Hassall's corpuscles instruct dendritic cell to induce CD4+ CD25+ regulatory T cells in human thymus /N.Watanbe, Y.H.Wang, H.K.Lee [et al.] //Nature.- 2005.- Vol.436, №5.- P.1181-1185.
8. Structural heterogeneity and immunohistochemical profile of Hassall's corpuscles in normal human thymus /M.Raica, S.Encica, A.Motoc [et al.] //Ann. Anat.- 2006.- Vol.188.- P.345-352.

Чайковский Ю.Б., Черкасов Э.В.

СТРУКТУРНЫЕ МОДИФИКАЦИИ ТЕЛЕЦ ТИМУСА (ТЕЛЕЦ ГАССАЛЯ) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЁ ЛЕЧЕНИИ ИНФУЗИЕЙ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ

Резюме: *Ультрастуктурное исследование показало, что в тимусе крыс с экспериментальной ожоговой болезнью есть многочисленные высококератинизированные тельца Гассаля на разных стадиях развития. Эпителиоретикулоциты являются "стартовой точкой" образования и трансформации телец тимуса. Быстрый генез телец тимуса и специфика "переплетения" эпителиоретикулоцитов в тельцах тимуса приводят к характерному полиморфизму этих телец при ожоговой болезни. Внутривенная инфузия лактопротеина с сорбитолом оказывает мембранопластическое влияние на структуру тимуса. Применение лактопротеина с сорбитолом способствует также структурным модификациям, тимических телец, связанным с образованием "мембраноподобного комплекса".*

Ключевые слова: *ожоговая болезнь, тимус, электронная микроскопия.*

Chaikovsky Yu.B., Cherkasov E.V.

STRUCTURAL MODIFICATIONS OF THE THYMIC (HASSALL'S) CORPUSCLES UNDER THE CONDITION OF EXPERIMENTAL BURN DISEASE AND IT'S TREATMENT BY THE INFUSION OF LACTOPROTEIN WITH SORBITOL

Summary. *Ultrastructural examination showed that thymus of rat under the condition of experimental burn disease contains numerous highly keratinized Hassall's corpuscles in various stages of development. Epithelioreticulocytes represent the "starting point" in thymic corpuscles formation and transformation. The fast genesis of thymic corpuscles and intercorpuscular "binding" by*

means of epithelioreticulocytes causes the particular polymorphism of these corpuscles during burn disease. Intravenosis infusion of lactoprotein with sorbitol has membranoplastic influence on the thymic structure. Application of lactoprotein with sorbitol also promoted to structural modifications of thymic corpuscles, associated with the formation of "membrane-like complex".
Key words: *burn disease, thymus, electronic microscopy.*

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

Стаття надійшла до редакції 19.10.2015 р.

Чайковський Юрій Богданович - член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; +38 044 254-15-40
Черкасов Ельдар Вікторович - к.мед.н., доцент, в.о. завідувача кафедри патологічної анатомії №1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; kofa@i.ua

УДК: 611.438+612.112+615.212.7].001.53
Гарапко Т.В., Головацький А.С.
ДВНЗ "Ужгородський національний університет", медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології (вул. Перемоги, 22, м.Ужгород, 88015, Україна)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТИМУСА ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИТИЖНЕВОГО ТА П'ЯТИТИЖНЕВОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ НАЛБУФІНУ

Резюме. *У статті наведені і проаналізовані результати експериментального дослідження, яке полягало у щоденному введенні опіоїду налбуфіну білим щурам-самцям репродуктивного віку (1,5-3,0-місячних) впродовж трьох і п'яти тижнів. Отримані дані порівнювали з контрольною групою інтактних тварин. Показано динаміку змін відносних площ кіркової та мозкової речовин, кірково-мозкового індексу, товщини сполучнотканинної капсули, щільності лімфоцитів на одиницю площі у кірковій та мозковій речовинах часточок тимуса.*
Ключові слова: *анальгетик, експеримент, щур, налбуфін, кірково-мозковий індекс, лімфоцити.*

Вступ

Зараз у клініці широко застосовують з лікувальною метою наркотичні анальгетики, як препарати для зняття гострого болю та лікування хронічного. Представником наркотичних анальгетиків є налбуфін (нубаін). Це напівсинтетичний опіоїд, похідний фенантрена, центральний анальгетик [1]. Він широко використовується в психіатрії, хірургії, акушерстві та гінекогогії.

В науковій літературі є дані щодо впливу опіоїдів та інших медичних препаратів (імунофан, циклофосфан, індометацин, гістинат, метиловий спирт, налоксон тощо) на різні органи і тканини: підшлункову залозу, очне яблуко, язик, тимус, селезінку, шкіру, кінцевий мозок, мозочок, кістковий мозок та селезінку [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9]. Але недостатньо вивчено вплив опіоїдів, а саме налбуфіну, на органи імунної (лімфоїдної) системи. Тому є важливим вивчити вплив налбуфіну на загруднинну залозу (тимус), як первинний імунний орган. Адже тимус забезпечує адекватну реакцію організму на чужорідні антигени тому, що в ньому відбувається антиген-незалежна проліферація та диференціація субпопуляцій Т-лімфоцитів, які потрапляють в циркулюючу кров і розносяться нею до Т-залежних зон, які розміщені у вторинних імунних (лімфоїдних) органах, які забезпечують конкретну імунну відповідь на дію антигенів і хімічних чинників [10, 11].

Мета дослідження - встановити морфофункціональний стан структурних компонентів часточок тимуса білих щурів-самців репродуктивного віку через 3 і 5 тижнів впливу на організм опіоїду налбуфіну.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 19 білих щурах-самцях масою 80-150 грам репродуктивного віку (1,5-3,0-місячних).

Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи: перша група (5 тварин) - інтактні тварини; друга група (5 тварин), яким упродовж 1 тижня щоденно вводили внутрішньоочеревинно опіоїд налбуфін у дозі 8 мг/кг, 2 тиждень - щоденно 15 мг/кг; третій тиждень - щоденно 20 мг/кг третя група (5 тварин), яким упродовж 1 тижня щоденно вводили внутрішньоочеревинно опіоїд налбуфін у дозі 8 мг/кг, 2 тиждень - щоденно 15 мг/кг, 3 тиждень - щоденно 20 мг/кг, 4 тиждень - щоденно 25 мг/кг, п'ятий тиждень - щоденно 30 мг/кг Контролем слугували 4 білих щури-самці, яким замість налбуфіну вводили 0,9% розчин хлориду натрію.

Дослідження проводили за рекомендацією Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В. та ін. (патент №76564 U Україна "Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів") [4].

На підставі угоди про співпрацю між кафедрою анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ "Ужгородський національний університет" та кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, дослідження проводили на базі ЛНМУ імені Данила Галицького.

Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію ЛНМУ. Дослідження проводили згідно положень "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986), Директивам Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження", загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Морфометричні дослідження здійснювали, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу MICROmed SEO SCAN та за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5.0, KAAPA Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Дослідження проводили у визначені терміни досліду на препаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином. Визначали відносні площі кіркової та мозкової речовин, кірково-мозковий індекс, товщину сполучнотканинної капсули, щільність лімфоцитів на одиницю площі у кірковій та мозковій речовинах тимуса.

Цифрові величини статистично опрацьовані з вирахуванням середніх величин показників (M) та стандартної похибки (±m). Вірогідність розбіжностей середніх величин (p) визначали за допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при p<0,05.

Результати. Обговорення

Через 3 тижні впливу опіоїду налбуфіну виявлено вірогідне (p<0,05) збільшення на 13,26% відносної площі кіркової речовини часточок тимуса - з 60,69% до 73,95%. Відносна площа мозкової речовини часточок зменшилася на 13,26% - з 39,31% до 26,05%. Підтвердженням є збільшення кірково-мозкового індексу на 1,3, а саме: від 1,54 до 2,84 (табл. 1, рис. 1, 2, 4).

Через 5 тижнів впливу опіоїду налбуфіну виявлено вірогідне (p<0,05) зменшення на 2,7% відносної площі кіркової речовини часточок тимуса - з 73,95% до 71,25%. Даний показник є вищим, ніж у групі інтактних тварин на 10,56%. Відносна площа мозкової речовини часточок збільшилася на 2,7% (з 26,05% до 28,75%),

Таблиця 1. Динаміка змін відносних площ кіркової та мозкової речовин тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну (M±m).

Група тварин, термін введення налбуфіну	Відносні площі		Кірково-мозковий індекс (KMI)
	кіркової речовини, $S_{відн.кірк.}$,%	мозкової речовини, $S_{відн.мозк.}$,%	
Перша група - інтактні тварини	60,69±1,59	39,31±1,04	1,54±0,11
Друга група - через 3 тижні	73,95±2,48**	26,05±1,16**	2,84±0,32**
Третя група - через 5 тижнів	71,25±2,14**	28,75±1,19**	2,48±0,31*

Примітки: * - величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* - p<0,01; ** - p<0,001).

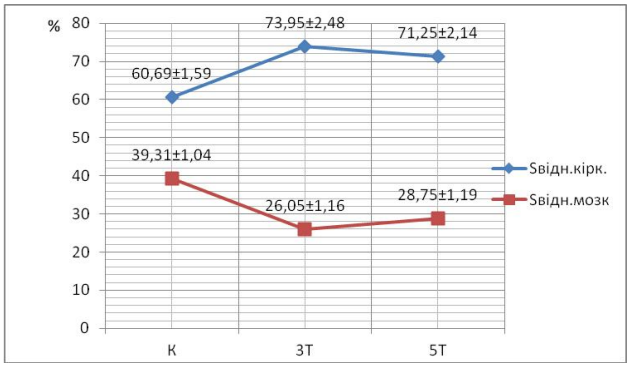

Рис. 1. Динаміка змін відносних площ кіркової та мозкової речовин тимуса білих щурів-самців після трьохтижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну. К - перша група, інтактні тварини; 3Т - друга група, тварини через 3 тижні впливу опіоїду; 5Т - третя група, тварини через 5 тижнів впливу опіоїду.

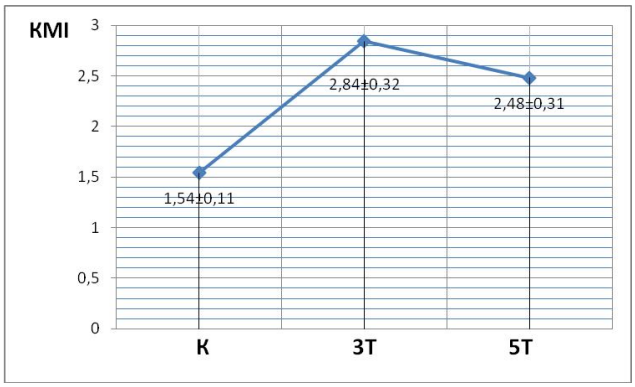

Рис. 2. Динаміка змін кірково-мозкового індексу тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну. К - перша група, інтактні тварини; 3Т - друга група, тварини через 3 тижні впливу опіоїду; 5Т - третя група, тварини через 5 тижнів впливу опіоїду; KMI - кірково-мозковий індекс.

Рис. 3. Динаміка змін товщини сполучнотканинної капсули тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну. К - перша група, інтактні тварини; 3Т - друга група, тварини через 3 тижні впливу опіоїду; 5Т - третя група, тварини через 5 тижнів впливу опіоїду.

Таблиця 2. Динаміка змін товщини сполучнотканинної капсули тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну (M±m).

Група тварин, термін введення налбуфіну	Товщина капсули, мкм
Перша група - інтактні тварини	30,71±2,03
Друга група - через 3 тижні	95,23±3,75*
Третя група - через 5 тижнів	85,84±2,97*

Примітки: * - величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* - p<0,001).

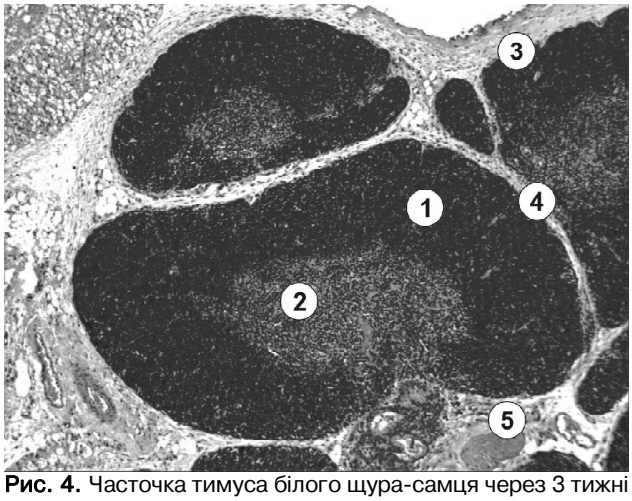

Рис. 4. Часточка тимуса білого щура-самця через 3 тижні експерименту: збільшується відносна площа кіркової речовини (1), зменшується відносна площа мозкової речовини (2), потовщуються капсула (3) і кіркові перегородки (4), повнокровні кровоносні судини (5). Гематоксилін-еозин. Зб.: об.х10, ок.х8.

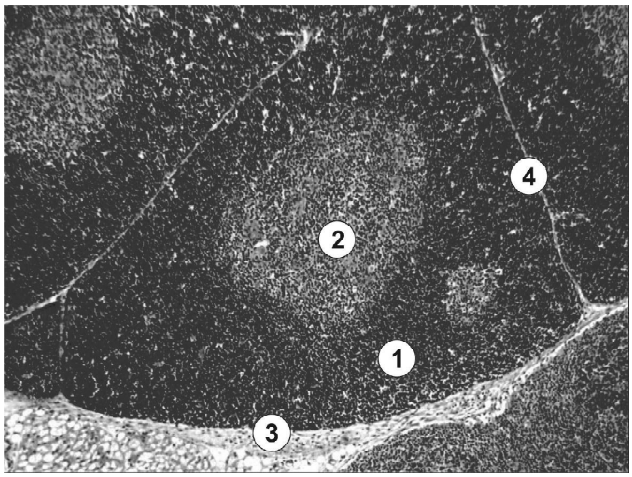

Рис. 5. Часточка тимуса білих щурів-самців через 5 тижнів експерименту: продовжує збільшуватися відносна площа кіркової речовини (1), зменшується відносна площа мозкової речовини (2), потовщуються капсула (3) і кіркові перегородки (4). Гематоксилін-еозин. Зб.: об.х10, ок.х8.

але залишилась меншою, ніж в інтактних тварин на 10,56%. Також на 0,36 зменшився кірково-мозковий індекс, а саме: від 2,84 до 2,48, але залишився більшим, ніж у групі інтактних тварин - на 0,94 (табл. 1, рис. 1, 2, 5). Цифрові величини відносних площ кіркової та мозкової речовин представлені вибірковими середніми (M±m) для рівня вірогідності p=95% за Стьюдентом.

Після тритижневого щоденного впливу налбуфіну товщина сполучнотканинної капсули зростає на 64,52 мкм - від 30,71 мкм до 95,23 мкм (табл. 2, рис. 3, 4).

Таблиця 3. Динаміка змін щільності лімфоцитів у кірковій та мозковій речовинах тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну (M±m).

Група тварин, термін введення налбуфіну	$N_{лімфоцитів}$ /100 мкм^2, кіркова речовина	$N_{лімфоцитів}$ /100 мкм^2, мозкова речовина
Перша група - інтактні тварини	4,56±0,08	1,32±0,05
Друга група - через 3 тижні	4,91±0,09**	1,15±0,06*
Третя група - через 5 тижнів	4,75±0,07	1,06±0,02***

Примітки: * - величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).

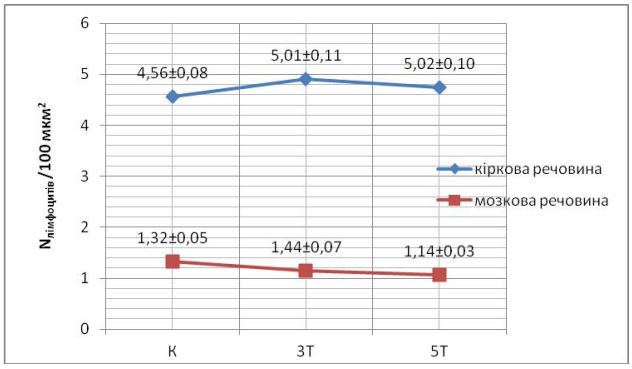

Рис. 6. Динаміка змін щільності лімфоцитів у мозковій речовині тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну. К - перша група, інтактні тварини; 3Т - друга група, тварини через 3 тижні впливу опіоїду; 5Т - третя група, тварини через 5 тижнів впливу опіоїду.

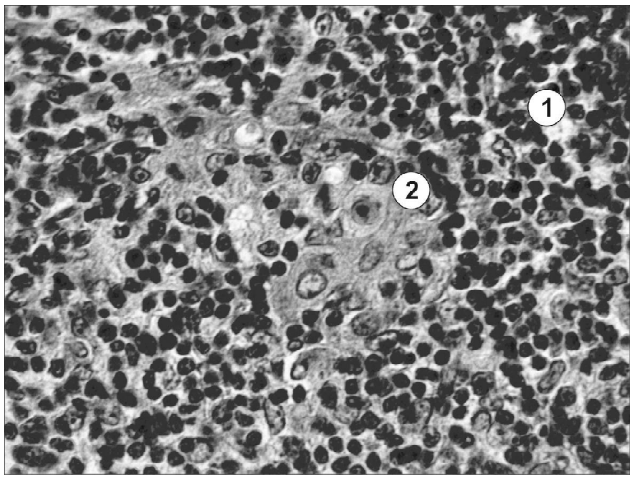

Рис. 7. Мозкова речовина часточки тимуса білих щурів-самців через 3 тижні експерименту: зменшується щільності Т-лімфоцитів на одиницю площі у мозковій речовині часточок тимуса; 2 - ретикулоепітеліоцит. Гематоксилін-еозин. Зб.: об.х40, ок.х15.

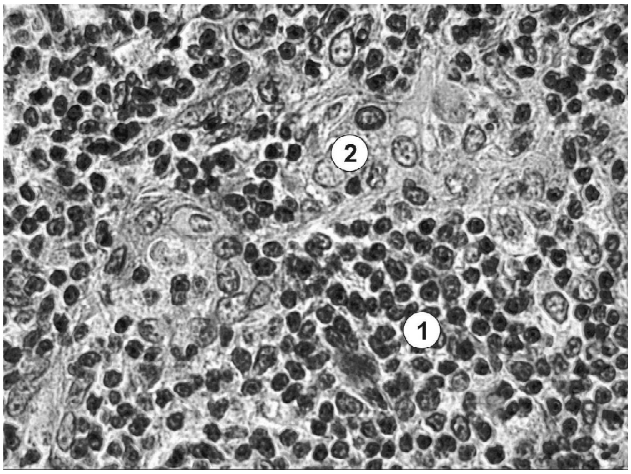

Рис. 8. Мозкова речовина часточки тимуса білих щурів-самців через 5 тижнів експерименту: зменшується щільності Т-лімфоцитів на одиницю площі у мозковій речовині часточок тимуса; 2 - ретикулоепітеліоцит. Гематоксилін-еозин. Зб.: об.х40, ок.х15.

Через 5 тижнів експерименту даний показник зменшується на 9,39 мкм (від 95,23 мкм до 85,84 мкм), і залишається вищим, ніж в інтактних тварин на 55,13 мкм (табл. 2, рис. 3, 5).

В результаті тритижневого щоденного впливу налбуфіну на організм білого щура-самця виявлено збільшення щільності лімфоцитів на одиницю площі у кірковій речовині на 0,35 $N_{лімфоцитів}$/100 мкм^2 - від 4.56 $N_{лімфоцитів}$/100 мкм^2 до 4,91 $N_{лімфоцитів}$ /100 мкм^2, а також зменшення щільності лімфоцитів на одиницю площі у мозковій речовині на 0,17 $N_{лімфоцитів}$/100 мкм^2 - від 1,32 $N_{лімфоцитів}$/100 мкм^2 до 1,15 $N_{лімфоцитів}$/100 мкм^2.

Через 5 тижнів експерименту виявлено поступове зменшення щільності лімфоцитів на одиницю площі у кірковій речовині на 0,16 $N_{лімфоцитів}$/100 мкм^2 - від 4.91 $N_{лімфоцитів}$ /100 мкм^2 до 4,75 $N_{лімфоцитів}$/100 мкм^2, але даний показник залишився вищим, ніж в інтактних тварин на 0,19 $N_{лімфоцитів}$ /100 мкм^2. Щільність лімфоцитів на одиницю площі у мозковій речовині продовжувала зменшуватися і становила 1,06 $N_{лімфоцитів}$/100 мкм^2, тобто на 0,26 $N_{лімфоцитів}$/100 мкм^2 менше, ніж в інтактних тварин (табл. 3, рис. 6, 7, 8).

Висновки та перспективи подальших розробок

Після п'ятитижневого впливу опіоїду налбуфіну на організм щура, у порівнянні з контрольною групою інтактних тварин, в тимусі експериментальних тварин виявлено:

1. збільшення відносної площі кіркової речовини на 10,56%;
2. зменшення відносної площі мозкової речовини на 10,56%;
3. зростання кірково-мозкового індексу на 0,94;
4. збільшення товщини капсули на 55,13 мкм;
5. збільшення щільності лімфоцитів у кірковій речовині на 0,19 N лімфоцитів/100 мкм^2;
6. зменшення щільності лімфоцитів у мозковій речовині на 0,26 N лімфоцитів/100 мкм^2.

Це свідчить про те, що в часточках загруднинної залози відбувається компенсаторно-пристосувальна фаза процесу.

У перспективі планується подальше проведення дослідження, аналіз отриманих результатів, публікація праць.

Список літератури

1. Давидович О.В. Фармакотерапія больового синдрому /О.В.Давидович, В.С.Копча, К.О.Маслій //Рациональная фармакотерапія.- 2011.- №4 (21).- С.66-68.
2. Матещук-Вацеба Л.Р. Ультраструктурні зміни шкіри щурів при довготривалому впливі опіоїду / Л.Р.Матещук-Вацеба, І.С.Дісковський //Вісник укр. медичної стоматологічної академії: Актуальні проблеми сучасної медицини.- 2014.- Т.14, Вип.4 (48).- С.205-208.
3. Онисько І.О. Рентгенангіографічні особливості артеріального русла язика щура в нормі /І.О.Онисько // Практична медицина.- 2011.- №5.- С.80-84.
4. Пат. 76564 U Україна, МПК Ф 61 К 31/ 00 Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів /заявн.: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В., Кривко Ю.Я., Якимів Н.Я., Фітькало О.С.; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.- №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013. Бюл. №1.
5. Попик П.М. Особливості мікроструктури підшлункової залози білого щура за умов впливу опіоїду / П.М.Попик //Вісник проблем біол. і мед.- 2014.- Т.2, №3 (111).- С.310-313.
6. Шиян Д.Н. Внешнее строение вилочковой желези у плодов 38-40 недель и новорожденных /Д.Н.Шиян //Медицина третього тисячоліття: зб. тез міжвузівської конф. молодих вчених (Харків, 16-17 січня 2007 р.).- Харків, 2007.- С.31.
7. Gas gangrene due to Clostridium perfringens in two injecting drug users in Vienna, Austria /Q.Assadian, A.Assadian, C.Senekowitsch [et al.] // Wien. Klin. Wschr.- 2004.- №116 (7-8).- P.264-267.
8. Cyclophosphamide enhances immunity by modulating the balance of dendritic cell subsets in lymphoid organs / T.Nakahara, H.Uchi, A.M.Lesokhin [et al.] //Blood.- 2010.- Vol.115, №22.- P.4384-4392.
9. Effect of intrauterine exposure of murino fetus to cyclophosphamide on development of thymus /V.Gupta, S.Prakash, S.M.Singh, M.P.Singh [et al.] //Immunopharmacology and Immunotoxicology.- 2007.- Vol.29, issue 1.- P.17-30.
10. Gorlov N.V. Morphological features of thymus structure of immature rats after cyclophosphanum introduction / N.V.Gorlov, S.A.Kashchenko, A.A.Zakharov //Укр. мед. альманах.- 2009.- Т.12, №1 (дод.).- С.23-24.
11. Zakharov A.A. Morphological changes of thymus structure of immature rats after imunofan administration / A.A.Zakharov //Укр. мед. альманах.- 2009.- Т.12, №1 (дод.).- С.66-67.

Гарапко Т.В., Головацкий А.С.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА КРЫС ПРИ ТРЕХНЕДЕЛЬНОМ И ПЯТИНЕДЕЛЬНОМ ВЛИЯНИИ НА ОРГАНИЗМ НАЛБУФИНОМ

Резюме. *В статье приведены и проанализированы результаты экспериментального исследования, которое заключалось в ежедневном введении опиоида налбуфина белым крысам-самцам репродуктивного возраста (1,5-3,0-месячных) в течение трех и пяти недель. Полученные данные сравнивали с контрольной группой интактных животных. Показано динамику изменений относительных площадей коркового и мозгового веществ, корково-мозгового индекса, толщины соединительнотканной капсулы, плотности лимфоцитов на единицу площади в корковом и мозговом веществах долек тимуса.*
Ключевые слова: *анальгетик, эксперимент, крыса, налбуфин, корково-мозговой индекс, лимфоциты.*

Harapko T.V., Holovatsky A.S.
MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATUS THYMUS OF RATS AT THREE AND FIVE WEEK EFFECT ON THE BODY NALBUPHINE
Summary. *The article presents and analyzes the results of the pilot study, which was administered in daily opioid nalbuphine white rats-males of reproductive age (1,5-3,0-month) for three and five weeks. The data were compared with a control group of intact animals. Dynamics of changes in the relative areas of cortex and medulla, cortical-cerebral index, the thickness of the connective tissue capsule lymphocyte density per unit area in the cortex and medulla of thymic lobules.*
Key words: *analgesic, experiment, rat, nalbuphine, cerebralcortical code cells.*

Рецензент: д.мед.н., професор Маляр В.А.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2015 р.

Головацький Андрій Степанович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету, ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; +38 050 939-77-99; holand36@ukr.net
Гарапко Тетяна Василівна - асистент кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету, ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; +38 050 644-35-48; garapko-tvm@mail.ru

УДК: 340.624.1:623.455.12.
Бартошик Н.В.
КЗ ЛОР "Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи" (вул. Пекарська, 61, м.Львів, 79010, Україна)

СУДОВО-МЕДИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШКОДЖЕНЬ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ПРИ ПОСТРІЛАХ ПАТРОНАМИ КАЛІБРУ 8Х57 ММ, ЩО СПОРЯДЖЕНІ ЕКСПАНСИВНИМИ КУЛЯМИ

Резюме. *В даній статті викладені результати експериментальних досліджень пошкоджень на м'яких тканинах при пострілах мисливськими патронами калібру 8х57 мм, що споряджені експансивними кулями різних торгових марок з різних дистанцій пострілу. Описані морфологічні особливості вхідних та вихідних ран, ушкодження внутрішніх органів та ушкодження кісток. Конструкція цих куль передбачає істотне збільшення діаметра при попаданні в м'які тканини з метою підвищення вражаючої здатності і зменшення глибини проникнення. Експансивні кулі володіють різними видами експансивності: одні деформуються, інші розкриваються значно збільшуючи свій діаметр, інші фрагментуються. У зв'язку з різноманітністю експансивності, відрізняються і морфологічні особливості пошкоджень на м'яких тканинах.*
Ключові слова: *вогнепальна зброя, експансивна куля, біологічні об'єкти.*

Вступ

Полювання завжди було заняттям з підвищеним ризиком. Необережне поводження зі зброєю нерідко призводить до травм та загибелі учасників та випадкових людей. В Україні під час сезону полювання щороку гине десятки людей [1]. Судово-медична експертиза вогнепальних ушкоджень тіла та одягу людини є однією з найбільш актуальних і складних проблем судової медицини [2]. За даними архівів Львівського обласного бюро судово-медичної експертизи близько 1% від всіх видів насильницької смерті припадає на смерть внаслідок вогнепальних ушкоджень і третина з них із застосуванням нарізної мисливської зброї. Постійне вдосконалення вогнепальної зброї, поява її нових зразків залишає дослідження вогнепальних ушкоджень актуальною темою для судових медиків вже на протязі століть [3]. Разом із появою нових об'єктів для дослідження розширюються можливості судово-медичної експертизи вогнепальних ушкоджень завдяки розробці нових методів дослідження [4]. І на даний час в багатьох її напрямках залишається багато невирішених завдань.

Мета роботи - порівняти морфологічні особливості пошкоджень м'яких тканин при пострілах патронами калібру 8х57мм, різних торгових марок, що споряджені експансивними кулями, та встановити різновиди їх експансивності.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження виконували на базі Львівського обласного бюро судово-медичної експертизи згідно угоди про науково-технічне співробітництво. Постріли проводили у біологічні об'єкти в закритому підвальному приміщенні, пристосованому для стрільби. Для виконання експериментальних пострілів

використовували мисливський карабін Mauser 98K, що заряджали патронами 8х57мм, споряджені експансивними кулями трьох торгових марок.

"Песо" - напівоболонкова куля з невеликим оголеним свинцевим сердечником і плоским дном. Маса кулі: 12,0 г/ 185 г, виготовлена в Німеччині.

"RWS" - одна із найсучасніших мисливських куль. Маса кулі:12,1/187гр, виготовлена в Німеччині.

"Sellier & Bellot" - модифікована напівоболонкова куля. Маса кулі 12,7/196гр, виготовлена в Чехії [5].

Постріли здійснювали у незахищену одягом ділянку грудної клітки, черевної порожнини та в м'які тканини стегна трупів. Експериментальні дослідження виконували на біоманекенах трупів людей без ознак насильницької смерті, чоловічої та жіночої статі, різного віку без ознак гниття. Після експериментальних пострілів, кулі вилучали з тіла та вивчали візуально та вимірювальними методами. Акти з відповідними записами про проведення експериментів зберігаються в архіві відділу судово-медичної експертизи трупів Львівського обласного бюро судово-медичної експертизи. А також попередньо були отримані інформовані письмові згоди від родичів померлих. Обсяг вилучених тканин не перевищував обсги стандартного забору, визначеного п.2.2 "Правил проведення судово-медичної експертизи трупів у бюро судово-медичної експертизи" (Наказ МОЗ України від 17.01.1995 р. № 6 "Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України").

Результати. Обговорення

Першими проводили експериментальні пошкодження мисливськими патронами калібру 8х57 мм торгової марки "Песо", що споряджені напівоболонковими кулями з відкритим носиком, початкова швидкість - 810 м/с, енергія - 3937 Дж. Вхідна вогнепальна рана на стегні була округлої форми, діаметром 4,2 см з наявністю дефекту "мінус-тканина" та з розривами шкіри по краях (рис. 1). Рана продовжується раневим каналом, який проникає через підшкірно-жирову клітковину, м'язи, утворює багатоуламкові переломи стегнової кістки і закінчується вихідною вогнепальною раною невизначеної геометричної форми з дефектом "мінус-тканина", розмірами 2х2,7 см, з вивернутими назовні краями.

При пострілі в ділянку грудної клітини та черевної порожнини, вхідні вогнепальні рани були округлої форми, діаметром 4-4,2 см, з досить рівними краями та з повним центральним дефектом тканини. Вогнепальна рана серця була невизначеної геометричної форми, розмірами 6х8см зі значним руйнуванням серцевого м'язу. При потраплянні кулі у печінку утворилось вогнище руйнування тканини розмірами 10х12см з нерівними краями та значним дефектом тканини (рис. 2). Вогнепальна рана на легенях була неправильної геометричної форми, розмірами 4х6 см з центральним дефектом тканини.

Рис. 1. Вхідна вогнепальна рана на стегні при пострілах патронами "Geco".

Рис. 2. Вогнепальне ушкодження печінки при пострілах патронами "Geco".

Рис. 3. Куля "Geco" після вилучення з тіла.

Після вилучення кулі "Geco" з тіла було встановлено, що дані кулі фрагментуються, тобто утворюють три і більше деформовані окремі фрагменти, розмірами від 0,3х0,5см до 1х1,8см (рис. 3).

Другими проводились експериментальні постріли мисливськими патронами калібру 8х57 мм торгової марки "RWS" (Німеччина) вагою 12,1 гр, що споряджені суцільнооболонковою кулею, початкова швидкість -800 м/с, енергія-4096 Дж. При цьому вхідна вогнепальна рана на стегні мала невизначену геометричну форму, розмірами 10х12 см з множинними розривами по краях та з розміженням м'яких тканин протягом всього раневого каналу, зі значним дефектом тканини та багатоулаламковими дрібно фрагментарними переломами стегнової кістки (рис. 4).

При пострілі в ділянку грудної клітини та черевної порожнини, вхідні вогнепальні рани були округлої форми, діаметром 4,5 - 4,7см, з досить рівними края-

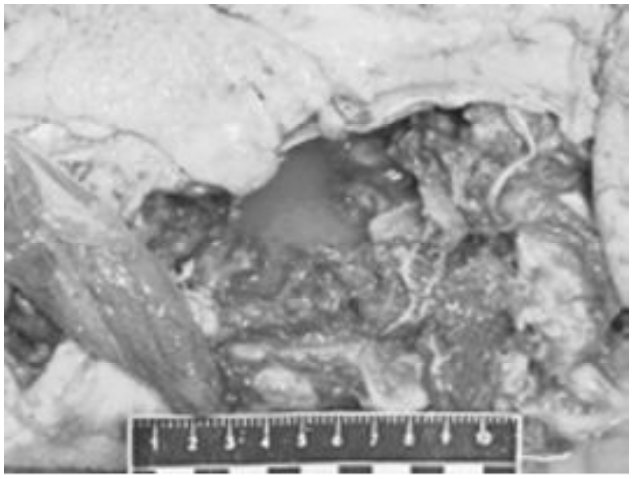

Рис. 4. Вхідна вогнепальна рана на стегні при пострілах патронами "RWS".

Рис. 5. Вогнепальне ушкодження серця при пострілах патронами "RWS".

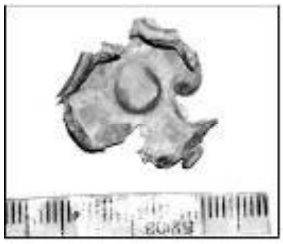

Рис. 6. Куля "RWS" після вилучення з тіла.

ми та з повним центральним дефектом тканини. При потраплянні кулі в серце відбулась гідродинамічна дія, що спричинило руйнування серця з утворенням численних шматків серцевого м'язу (рис. 5). При потраплянні кулі у печінку утворилось вогнище руйнування тканини розмірами 12,5х15 см з нерівними краями та значним дефектом тканини. Вогнепальна рана на легенях була неправильної геометричної форми, розмірами 6х8см з центральним дефектом тканини.

Після вилучення кулі "RWS" з тіла було встановлено, що дані кулі при контакті з об'єктом - розкривається, суттєво збільшуючи свій діаметр. Її розкриття відбувається у вигляді трьох- або чотирьохлистника, які є добре фіксовані з серцевиною. Розміри даного об'єкту від 2,1х2,2 см до 2х2,4 см (рис. 6).

Третій вид патронів торгової марки "Sellier & Bellot" (Чехія) вагою 12,7гр, що споряджена напівоболонко-

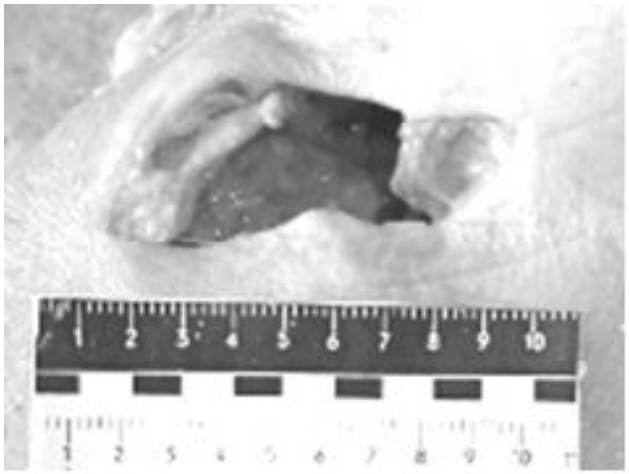

Рис. 7. Вхідна вогнепальна рана на стегні при пострілах патронами "Sellier & Bellot".

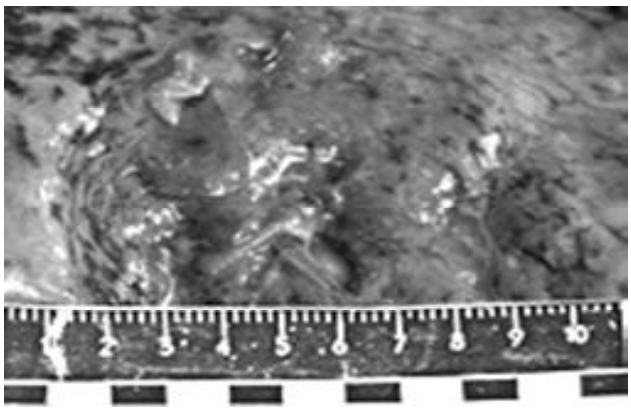

Рис. 8. Вогнепальне ушкодження легень патронами "Sellier & Bellot".

Рис. 9. Куля "Sellier & Bellot" після вилучення з тіла.

вою кулею, з відкритим загостреним носиком, початкова швидкість - 790 м/с, енергія - 3963 Дж. Вхідна вогнепальна рана неправильно овальної форми, розмірами 5х9 см з рівними краями наявністю дефекту "мінус-тканина". Рана продовжується раневим каналом через м'язи утворюючи багато уламковий перелом стегнової кістки, уламки якої погано співставляються. Вихідна вогнепальна рана невизначеної геометричної форми, розмірами 4х5 см, з нерівними вивернутими назовні краями та наявністю дефекту "мінус-тканина" (рис. 7).

При пострілах в ділянку грудної та черевної порожнини спостерігалися вхідні вогнепальні рани круглої форми, діаметром 2-2,5 см, з рівними краями та центральним дефектом тканини. Пошкодження, що утворювались на серці неправильної геометричної форми, розміром 6х2 см, з розривами по краях. На печінці спостерігалась вхідна вогнепальна рана неправильної

геометричної форми, розмірами 8х4 см, з нерівними краями та дефектом тканини. Вогнепальна рана на легенях була круглої форми, діаметром 2,5 см, з досить рівними краями та центральним дефектом тканини (рис. 8).

Після вилучення кулі "Sellier & Bellot" з тіла було встановлено, що дані кулі при контакті з об'єктом - деформуються, збільшуючи свій розмір. Розміри деформованих об'єктів від 1,3х2,5 до 1,5х2,7 см (рис. 9).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Провівши ряд експериментальних пострілів по біологічних об'єктах мисливськими нарізними патронами калібру 8х57 мм, що споряджені експансивними кулями, було встановлено: кулі, що споряджаються в патрони "RWS", при контакті з об'єктом мають здатність розкриватися, суттєво збільшуючи свій діаметр. ЇЇ розкриття відбувається у вигляді трьох- або чотирьохлистника, які є добре фіксовані серцевиною. Завдяки такій конструкції відбуваються значні руйнування м'яких тканин у вигляді розривної дії, як вхідної вогнепальної рани так і внутрішніх органів.

2. Кулі, що споряджені в мисливські патрони "Песо", при контакті з об'єктом фрагментуються, тобто утворюють 3 і більше деформовані окремі фрагменти. Вогнепальні ушкодження, що утворились, були менш руйнівні, ніж від куль "RWS", проте утворювали значні дефекти тканини як вхідної вогнепальної рани, так і внутрішніх органів.

3. Кулі, що споряджені в патрон "Sellier & Bellot", при контакті з об'єктом деформуються, збільшуючи свій розмір, і спричиняють найменші за об'ємом ушкодження. Як вхідні вогнепальні рани на тілі, так і пошкодження внутрішніх органів мають чіткі краї і не завдають значних руйнувань внутрішнім органам.

4. Кожна з експансивних куль володіє різною експансивністю, має різні конструктивні особливості, за рахунок чого спричиняє різні за об'ємом пошкодження м'яких тканин, кісток та внутрішніх органів.

Розглянута в даній роботі наукова проблема щодо морфологічних особливостей пошкоджень м'яких тканин при пострілах патронами калібру 8х57 мм різних торгових марок, що споряджені експансивними кулями, є надзвичайно перспективною для подальших розробок та має значення як у теоретичному так і в практичному сенсі.

Список літератури

1. Артеменко В. Народное ружье Украины /В.Артеменко //Оружие и охота.- 2008.- №11(112).- С.24-27.
2. Визначення за життєвості, давності і послідовності утворення ушкоджень: Методичні рекомендації /В.Д.Мішалов, А.Х.Завальнюк, І.О.Юхимець, О.Ю.Петрошак.- К.: 2012.- С.13-16.
3. Трофимов В.Н. Охотничъи боеприпасы и снаряжение патронов к охотничьим ружьям /В.Н.Трофимов.- [8-е изд.].- М.: ИД Рученькиных, 2008.- 272с.
4. Филипчук О.В. Посібник з судово-медичної криміналістики: підручник / О.В.Филипчук., М.М.Шевчук.- Львів "Добра справа", 2011.- С.101-292.
5. Frankonia Seit 1908. Dem Besondever debubrt immer aucb eine besondere Prasentation 100 Sahre Passion.- 2008.- 575с.

Бартошик Н.В.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ПРИ ВЫСТРЕЛАХ ПАТРОНАМИ КАЛИБРА 8Х57 ММ, ОСНАЩЕННЫХ ЭКСПАНСИВНЫМИ ПУЛЯМИ

Резюме. *В данной статье изложены результаты экспериментальных исследований повреждений на мягких тканях при выстрелах охотничьими патронами калибра 8х57 мм, снаряженные экспансивными пулями разных торговых марок с различных дистанций выстрела. Описаны морфологические особенности входных и выходных ран, повреждения внутренних органов и повреждения костей. Конструкция этих пуль предусматривает существенное увеличение диаметра при попадании в мягкие ткани с целью повышения поражающей способности и уменьшения глубины проникновения. Экспансивные пули обладают различными видами экспансивности: одни деформируются, другие раскрываются значительно увеличивая свой диаметр, другие фрагментируются. В связи с разнообразием экспансивности, отличаются и морфологические особенности повреждений на мягких тканях.*

Ключевые слова: *огнестрельные повреждения, экспансивные пули, биологические объекты.*

Bartoshyk N. V.

FORENSIC DESCRIPTION OF GUNSHOT INJURIES TO BIOLOGICAL OBJECTS CAUSED BY 8X57 MM CARTRIDGES EQUIPPED WITH EXPANDING BULLETS

Summary. *This article presents the results of experimental studies of damage to the soft tissues during shots with hunting ammunition of caliber 8x57 mm, equipment with expansive bullets of different brands with different distances of shot. Morphological features of the input and output injuries, damage to internal organs and bone damage were described. The design of these bullets provides a significant increase in diameter when hit soft tissue to improve the killing power and reduce the depth of penetration. Expansive bullets have different kinds of expansiveness: some are deforming, others revealed significantly increasing its diameter, other fragmenting. Due to the variety of expansiveness, differ also morphological features of damage to the soft tissues.*

Key words: *fire arms, expanding bullet, biological objects.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Мішалов В.Д.

Стаття надійшла до редакції 9.11.2015 р.

Бартошик Наталія Василівна - асистент кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, +38 097 951-47-48; kbartoshik@mail.ru

УДК: 615.21.03:547.5:616-005.4

[1]Жабоєдова Н.В., [2]Загорій Г.В., [3]Ходаківський О.А.

[1]Чернігівска обласна лікарня, відділення мікрохірургії ока (вул. Волковича, 25, м. Чернігів, 14029, Україна); [2]Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна); [3]Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "ФАРМАДАР" (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

СКРИНІНГ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРОМИСЛОВОГО ЗРАЗКА АМПУЛЬНОГО РОЗЧИНУ 1-АДАМАНТИЛЕТИЛОКСИ-3-МОРФОЛІНО-2-ПРОПАНОЛУ ГІДРОХЛОРИДУ ("АДЕМОЛ") НА МОДЕЛЯХ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ЗА ГЕМОРАГІЧНИМ ТИПОМ

Резюме. *Результати скринінгу церебропротекторної активності промислового зразка ампульного розчину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду - "Адемолу", порівняно із референсними препаратами: німодипіном, амантадином або магнію сульфату на двох моделях геморагічного інсульту, а саме субарахноїдальному та внутрішньомозковому крововиливу показали, що досліджуваному похідному адамантану притаманний захисний вплив на ішемізований головний мозок. За своєю ефективністю в умовах інтрацеребральної геморагії він вірогідно переважав розчини магнію сульфату та амантадину сульфату (48 год на моделі внутрішньомозкового крововиливу), не поступаючись при цьому німодипіну.*

Ключові слова: *1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлорид ("Адемол"), геморагічний інсульт, церебропротекція.*

Вступ

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є важливою медико-соціальною проблемою, вони складають суттєву частку в структурі захворюваності та смертності населення і призводять до зростання показників первинної інвалідності. Летальність від судинних захворювань головного мозку незначно поступається смертності від кардіоваскулярних захворювань та злоякісних новоутворень будь-якої локалізації. За гостротою розвитку, перебігом та наслідками порушень мозкового кровообігу найбільш драматичним є геморагічний інсульт (ГІ). Серед загальної кількості випадків ГІ частка пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом (ВМК) становить 17%, решту займає субарахноїдальний крововилив (САК). Причому, близько 30-35% помирають у перші 30 днів та половина цієї частини хворих - у перші 2 доби [2].

У патогенезі ураження мозкової тканини після крововиливу значну роль відіграє ціла низка факторів. Так, при ВМК гематома призводить до стиснення навколишньої речовини головного мозку, що супроводжується зниженням у цій ділянці локального мозкового кровотоку та розвитком вторинного ішемічного ушкодження. Одним із чинників, що суттєво погіршує мозкову перфузію в умовах САК, є рефлекторний церебровазоспазм, розвиток якого є закономірною відповіддю системи гемостазу, яка направлена на зменшення потрапляння крові в субарахноїдальний простір. Однак, в подальшому, дане явище відіграє виключно негативну роль, оскільки супроводжується розвитком тотальної вторинної церебральної ішемії та зниженням кровопостачання мозку [6, 7]. Ішемія навколо зони крововиливу запускає типові патобіохімічні каскади в нейронах: зміни метаболізму глутамату та кальцію, вільно-радикальні реакції, перекисне окислення ліпідів, надлишкове утворення оксиду азоту, активацію астро- та мікрогліального клітинних пулів та пов'язані з цими змінами імунні зрушення. Також ситуацію погіршує наслідок крововиливу - накопичення каталітично активного заліза як найбільш потужного клітинного окисника, що інтенсифікує процеси перекисного окислення ліпідів та стимулює утворення великої кількості вільних радикалів.

На сьогоднішній день існують певні труднощі у ранній діагностиці ГІ, зокрема у забезпеченні своєчасної нейровізуалізації. Ще більші проблеми виникають після верифікації діагнозу і вибору подальшої тактики лікування. Одним із можливих варіантів ведення таких хворих є якомога раннє оперативне втручання. Однак, існує цілий ряд обмежень для хірургічного видалення гематом. Зокрема не вважається за доцільне проведення оперативного втручання у хворих, які перебувають у коматозному стані та пацієнтів з малими гематомами без порушень свідомості. Поряд з цим, на сьогоднішній день специфічних медикаментозних методів лікування ВМК не існує. Згідно уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації "Геморагічний інсульт: внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив", розробленого колективом спеціалістів Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України (Наказ від 17 квітня 2014 року № 275), який ґрунтується на адаптованих клінічних настановах, заснованих на доказовій медицині [6, 7], на сьогодні відсутні дані стосовно ефективності лікування ГПМК за допомогою нейропротекторних та ноотропних лікарських засобів, а введення цих лікарських засобів на догоспітальному етапі не ре-

комендоване. Саме тому, перспективним є пошук, розробка та впровадження у практичну ангіоневрологію препаратів, що володіють доведеною нейропротективною активністю. Відсутність еталонного церебропротекторного засобу (з позицій доказової медицини, в певній мірі, до цієї категорії можна було б віднести німодипін при САК), захисні властивості якого б виразно проявлялись, як в умовах ішемічного, так і геморагічного інсульту не дає змогу проводити недиференційовану терапію інсульту в перші години після розвитку судинно-мозкової катастрофи. Більш того, не для всіх церебропротекторних засобів проводили обґрунтування їх ефективності на декількох морфологічних типах ГПМК, що, безумовно, є недостатнім для екстраполяції отриманих результатів на інші варіанти розвитку гострої церебральної ішемії.

Доцентом кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, д. мед. н. Ходаківським О.А. була доведено наявність у одного із похідних адамантану 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду ("Адемол") церебропротекторної активності на моделях ішемічного інсульту, а також встановлений комплексний механізм його захисної дії на головний мозок в умовах даного патологічного стану [3]. Нейропротекторна дія "Адемолу" пов'язана з модулювальним впливом на активність NMDA-рецепторів [4], стимуляцією кровопостачання головного мозку, усуненням енергодефіциту, метаболічного ацидозу, оксидативного ушкодження нейронів коригувальним впливом на обмін монооксиду азоту, збереженням цитоархітектоніки кори мозку, у тому числі, за рахунок зменшення апоптозу [3]. Незважаючи на той факт, що ішемічний та ГІ мають суттєві відмінності у патогенезі свого розвитку та принципово різні підходи до терапії, обидва стани об'єднує наявність глутаматної ексайтотоксичності, яка зрештою і визначає реалізацію нейрональної смерті при цих станах. Відтак, можливості первинної нейропротективної терапії для різних варіантів ГПМК є тотожними, особливо у розрізі недиференційованого лікування до верифікації підтипу інсульту.

Мета: провести скринінг з подальшою оцінкою величини церебропротекторної активності у похідного адамантану 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду ("Адемол") в умовах модельного геморагічного інсульту.

Матеріали та методи

Досліджували промисловий зразок 1,0% ампульного розчину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (Адемол "Дарниця", Україна) для внутрішньовенних ін'єкцій (рис. 1).

Скринінгові дослідження умовно-ефективної церебропротективної дози "Адемолу" та оцінку його захисних властивостей на ішемізований головний мозок проводили в умовах експериментального ГІ: внутрішньомозкового та субарахноїдального крововиливів (ВМК та

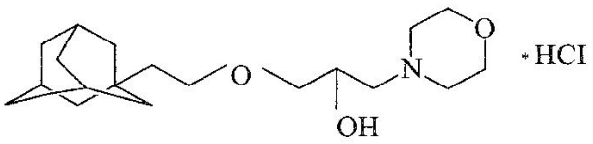

Рис. 1. Структурна будова "Адемолу" (1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду).

САК). ВМК середнього ступеня тяжкості моделювали шляхом введення у внутрішню капсулу головного мозку (стереотаксичні координати проекції: H=7,0 мм, L=3,0 мм, A=1,5 мм від брегми) аутокрові (20 мкл/100 г) [5]. САК створювали ін'єкцією через катетер у субарахноїдальний простір (трепанаційний отвір локалізувався у місці аналогічному до попередньої моделі ВМК) гепаринізованої аутокрові (0,1 мл/кг).

Обидві моделі віддзеркалюють клінічну картину ГІ, і є адекватними для доклінічного вивчення потенційних нейропротекторних речовин [1].

У якості референс-препаратів використовували блокатор поліамінового сайту NMDA-рецепторів розчин амантадину сульфату ("ПК-мерц", Мерц Фарма, Німеччина), 10 мг/кг в/в та іонотропний блокатор NMDA-рецепторів розчин магнію сульфату ("Магнія сульфат-Дарниця" Дарниця, Україна), 250 мг/кг. Вибір амантадину сульфату пов'язаний не тільки із його тотожним до "Адемолу" впливом на активність NMDA-рецепторів, а й подібністю будови - обидва місять адамантанове ядро. Порівняння величини церебропротекторних ефектів із магнієм сульфатом є також обґрунтованим, оскільки у цих препаратів схожий механізм дії на формування глутаматної ексайтотоксичності - "Адемол" є антагоністом/агоністом поліамінового сайту NMDA-рецепторів із швидкою кінетикою його блокади/деблокади. Короткотривала блокада потенціал-залежним способом кальцієвих каналів нейрональних мембран іонами магнію характерна для розчину магнію сульфату. При САК, одним із препаратів порівняння було використано розчин німодипіну дозою 30 мкг/кг в/в ("Німотоп" Bayer Pharma, Німеччина). На сьогодні, німодипін згідно позицій доказової медицини, визнано чи не є єдиним нейропротектором із доведеною ефективністю при ГІ. За даними Європейскої інсультної організації [6, 7], рекомендації якої ґрунтуються на результатах міжнародних багатоцентрових рандомізованих досліджень, німодипін за рахунок спроможності зменшувати вторинний церебровазоспазм при САК достовірно зменшує летальність пацієнтів. Враховуючи позитивний модулювальний вплив німодипіну на формування провідної патогенетичної ланки гострої церебральної ішемії, а саме глутаматної ексайтотоксичності через блокувальний вплив на функціонування кальцієвих каналалів, вибір даного препарату в якості референсного для оцінки ефективності "Адемолу", в першу чергу як нейропротектора, що має вплив на аналогічний процес, є цілком доречним.

На першому етапі, при встановлені умовно-ефективної дози "Адемолу" на моделі САК, його вводили в лікувальному режимі дозою 2 мг/кг, яка забезпечує максимальну реалізацію його захисних ефектів на ішемізований головний мозок [3]. Згідно рекомендацій по доклінічному дослідженню перспективних нейропротекторів [1] для встановлення умовно ефективної дози, сполуки, які виявились активними та співставимими з референс-препаратами, необхідно дослідити у різному діапазоні доз, шляхом підвищення та зменшення у 1,5-3 рази тієї дози, в якій вперше було відмічено максимальний захисний ефект. Відповідно до цього постулату ампульний розчин "Адемолу" додатково досліджували у дозах 1 мг/кг та 5 мг/кг.

Зважаючи на те, що переважна більшість хворих поступає до спеціалізованого лікувального закладу через 40-90 хв. з моменту розвитку судинної катастрофи та особливості патогенезу ГІ, лікування розпочинали через 1 годину після моделювання відповідного патологічного стану з кратністю введення досліджуваних препаратів 2 рази на добу.

Всі препарати вводили внутрішньовенно (в/в) у попередньо катетеризовану (катетер внутрішньовенній "УНОФЛОН" 22 G, Індія) стегнову вену за допомогою інфузоматної системи B.Braun McGaw (Німеччина) упродовж 4 год. Під час інфузії тварина знаходилась у вільному положенні у спеціальній камері-пеналі (BIOPAK, США), яка використовується для проведення подібних маніпуляцій. Введення препаратів із коротким періодом напіввиведенням (магнію сульфат, німодипін) за допомогою інфузоматної системи має низку переваг перед їх внутрішньоочеревинним застосуванням, зокрема створюється пікова концентрація препарату в крові, яка підтримується у продовж певного тривалого проміжку (під час інфузії), що наближає умови проведення експериментальної фармакотерапії до клінічних. У випадку застосування німодипіну, згідно до інструкції-виробника, інфузоматна система була затемнена.

Отримані дані обробляли за допомогою показника кутового перетворення Фішера, який використовується при обліку результатів в альтернативній формі (летальність).

Результати. Обговорення

Як видно із даних, представлених у таблиці 1, в умовах модельного САК "Адемол", так само, як і амантадину сульфат або німодипін є носіями церебропротекторної активності, на що вказувало вірогідне зниження на тлі їх внутрішньовенної інфузії показника летальності щурів відносно тварин групи контрольної патології. Виразні нейропротекторні властивості продемонструв "Адемол" дозою 2 мг/кг в/в. Так у критичний період експерименту (36 год) спостереження летальність становила 10% проти 60% у контролі. Курсове введення "Адемолу" протягом 5 діб з моменту

Таблиця 1. Порівняльний вплив "Адемолу" в різному діапазоні доз, німодипіну, амантадину та магнію сульфату на динаміку летальності щурів з модельним субарахноїдальним крововиливом (n=10).

Умови досліду	Термін, год.					
	24	36	48	72	96	120
Псевдооперовані щурі	0	0	0	0	0	0
САК + NaCl, 2 мл/кг	20	50	60	70	80	100
САК + "Адемол", 1 мг/кг	10	30#	40	40*#	70	90
САК + "Адемол", 2 мг/кг	0	10*#	10*#	30*#	40*#	60*#
САК + "Адемол", 5 мг/кг	10	40	40	40*#	60	90
САК + німодипін, 30 мкг/кг	0	20*#	30*#	40*#	50*	70*
САК + амантадину сульфат, 10 мг/кг	0	20*#	30*#	40*#	50*	80
САК + магнію сульфат, 250 мг/кг	20	60	60	70	70	100

Примітки: 1.* - $p<0,05$ відносно контролю; 2. # - $p<0,05$ відносно магнію сульфату (250 мг/кг).

відтворення патології дозою 2 мг/кг забезпечило зменшення летальності щурів в кінці терміну спостереження відносно контролю на 40% ($p<0,05$). Застосування з лікувальною метою "Адемолу" дозами 1 та 5 мг/кг в/в виявилось менш ефективним порівняно із дозою 2 мг/кг. Так наприкінці терміну спостереження (120 год, 5 доба) введення "Адемолу" дозами більшими або меншими за 2 мг/кг, хоча і супроводжувалось зменшенням смертності тварин із САК відносно контролю, однак воно, на відміну від ефекту, який мав місце на тлі дози 2 мг/кг було недостовірним. Аналогічне недодостовірне зниження летальності щурів з ВМК мало місце і в критичний період експерименту. Варто підкреслити, що "Адемол" дозою 1 та 5 мг/кг на 72 год САК, подібно до дози 2 мг/кг сприяв вірогідній деескалації летальності тварин (в середньому на 60%), однак на тлі їх подальшого застосування підвищення виживаності виявилось недостовірним. Таким чином, аналізуючи ступінь вірогідного зниження летальності щурів із САК на тлі в/в інфузії Адемолу в різному діапазоні доз (1, 2 або 5 мг/кг) за цим критерієм можна зробити висновок, що найбільш виразна деескалація показника смертності тварин із даною патологією мало місце саме при його застосуванні саме дозою 2 мг/кг, яку можна вважати умовно-ефективною. Саме в цій дозі, "Адемол" за своїм фармакодинамічним проявом (підвищення виживаності) співставлявся із німодипіном та амантадином сульфатом.

Модельна інтрацеребральна геморагія середнього ступеня важкості впродовж перших 4 діб експерименту супроводжується прогресуючим зростанням показника летальності щурів. Отримані результати цілком співпадають із даними, що були отримані іншими дослідниками при вивченні впливу різних об'ємів інтра-

Таблиця 2. Вплив "Адемолу", амантадину та магнію сульфату при внутрішньовенній інфузії на летальність щурів з інтрацеребральною геморагією середнього ступеня важкості.

Термін, год	Летальність, абс./%					
	Псевдооперовані тварини+ 0,9% NaCl (2 мл/кг), n=30	ВМК+ 0,9% NaCl (2 мл/кг), n=46 (контрольна група)	ВМК+ "Адемол" (2 мг/кг), n=34	ВМК+ німодипін (30 мкг/кг), n=38	ВМК+ амантадину сульфат (10 мг/кг), n=47	ВМК+ магнію сульфат (250 мг/кг), n=41
12	0 / 0%	4 / 8,7% @	0 / 0%	0 / 0%*#	0 / 0%*#	2 / 4,9% @
24	0 / 0%	8 / 17,4% @	0 / 0%*#	0 / 0%*#	1 / 6,4%*#	6 / 14,6% @
48	0 / 0%	10 / 21,7% @	0 / 0%*#&	3 / 7,9% @*#	4 / 8,5%@*#	9/ 22% @
72	0 / 0%	12 / 26,1% @	2 / 5,9% @*#	4 / 10,5%@*#	7 / 21,1% @*	10 / 24,4% @
96	0 / 0%	14 / 30,4% @	4 / 11,8%@*#	5/ 13,2% @*	8 / 21,1% @	11 / 27,5% @

Примітки: ВМК - внутрішньомозкой крововилив; @- p<0,05 відносно псевдо оперованих тварин; * - p<0,05 відносно контролю; # - p<0,05 відносно магнію сульфату (250 мг/кг в/о); & - p<0,05 відносно амантадину сульфат (10 мг/кг в/о).

церебрально введеної аутокрові на перебіг ГІ у щурів [5]. Через 24 год після введення аутокрові показник летальності щурів з ВМК склав 17,4%, а на 2, 3 та четверту добу відповідно 21,7; 26,1 та 30,4%. У подальшому, впродовж наступних 17 діб спостереження (до 21 доби експерименту з моменту моделювання ВМК), летальність тварин не відмічалась (табл. 2)

Як видно із даних, представлених у таблиці, при модельному ВМК усі досліджувані препарати, за винятком магнію сульфату, сприяли вірогідному зменшенню показника летальності тварин в умовах даного патологічного стану, що вказувало на наявність у них церебропротекторного ефекту.

Однак, за величиною захисного впливу на ішемізований головний мозок вони мали певні якісні відмінності. Найбільш потужні нейропротекторні властивості продемонстрував "Адемол" та "Німодипін", забезпечуючи 100% церебропротекторний захист упродовж перших 24 год (показник летальності у групах тварин, які отримували ці препарати дорівнював 0% проти 17,4% у контролі). Упродовж 48 год спостереження у щурів із ВМК, яким проводили терапію "Адемолом" не було відмічено жодного летального випадку, на відміну від лікування німодипіном та амантадином сульфатом, де смертність тварин з ВМК сягала, відповідно, 7,9 та 8,5%. За величиною церебропротекторної дії в зазначений термін експериментального ГІ "Адемол" (2 мг/кг в/в) вірогідно перевершував амантадину та магнію сульфат, який проявив низьку ефективність не тільки в критичний період, а й упродовж усього терміну спостереження. Курсова інфузія упродовж 4 діб ВМК розчинів "Адемолу" та німодипіну, на відміну від амантадину або сульфату терапії забезпечила вірогідне зменшення летальності щурів наприкінці терміну спостереження відносно тварин групи контрольної патології в середньому відповідно на 88,2% та 86,2% (p<0,05).

Таким чином, характеризуючи результати проведеного дослідження присвяченого скринінгу церебропротекторної активності з подальшою оцінкою ступеня виразності цього ефекту у промислового зразка ампульного розчину "Адемолу" порівняно з референсними препаратами німодипіном, амантадином або магнію сульфату на двох моделях ГІ, а саме субарахноїдальному та внутрішньомозковому крововиливу можна зробити висновок, що похідному адамантану притаманний захисний вплив на ішемізований головний мозок. За своєю ефективністю він вірогідно переважав розчини магнію сульфату, амантадину сульфату (48 год ВМК), не поступаючись німодипіну.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При експериментальному ГІ у щурів застосування ампульного 1,0% розчину розчину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду ("Адемол") у діапазоні доз від 1 до 5 мг/кг сприяло підвищенню виживаності щурів, яке мало для всіх досліджуваних доз вірогідне (p<0,05) значення на 72 год ВМК. При інфузії "Адемолу" із розрахунку 1 або 5 мг/кг летальність зменшилась в середньому на 60, а при застосуванні 2 мг/кг на 70% відповідно.

2. В умовах модельного субарахноїдального або внутрішньомозковго крововиливу інфузія щурам промислового зразка ампульного 1,0% розчину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду ("Адемол") умовно-ефективною дозою 2 мг/кг супроводжувалась вірогідним зменшенням летальності тварин відносно групи контрольної патології і за своєю ефективністю співставлялась із німодипіном (30 мкг/кг), перевершуючи ефективність амантадину сульфат (48 год ВМК) та магнію сульфат у всі періоди спостереження.

Зважаючи на виразні церебропротективні властивості промислового зразка ампульного 1,0% розчину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду ("Адемол") в умовах різних підтипів ГІ, що проявилось зростанням виживаності тварин із субарахноїдальним або внутрішньомозковим крововиливом доцільним та обґрунтованим є встановлення механізмів його захисного впливу на ішемізований головний мозок на обраних моделях інсульту.

Список літератури

1. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов: метод. Рекомендации /[И.С.Чекман, Ю.И.Губский, И.Ф.Беленичев и др.].- Киев, 2010.- 81с.
2. Особенности эпидемиологии инвалидности при заболеваниях нервной системы в Украине: клинико-экспертные сопоставления (10-летний украинский опыт) /В.А.Голик, Н.А.Гондуленко, Е.Н.Мороз [и др.] //Укр. вісник медико- соціальної експертизи.- 2014.- №1 (11).- С.14-21.
3. Ходаківський О.А. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання нових похідних адамант ану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда (експерим. дослідження): автореф. дис. ... д. мед. н.: спец. 14.03.05 - фармакологія /О.А.Ходаківський.- Одеса, 2014.- 24с.
4. Ходаківський О.А. Характеристика протиішемічних та мнемотропних властивостей адемолу при модельному гострому порушенні мозкового кровообігу /О.А.Ходаківський // Фізіологічний журнал.- 2013.- Т.59, №5.- С.71-77.
5. Ярош О.К. Метод відтворення інтрацеребральної геморагії у білих щурів /О.К.Ярош, С.В.Кириченко, С.П.Халімончик [та ін.] //Кровообіг та гемостаз.- 2005.- №1.- С.77-81.
6. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Ass. / L.B.Morgenstern, J.C.Hemphill 3rd, C.Anderson Carhuapoma [et al.] // Stroke.- 2010.- Vol.41.- P.2108-2129.
7. Guidelines for themanagement of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Ass. /E.S.Jr.Connolly, A.A.Rabinstein, J.R.Carhuapoma [et al.] //Stroke.- 2012.- Vol.43.- P.1711-1737.

Жабоєдова Н.В., Загорий Г.В., Ходаковский А.А.

СКРИНИНГ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ПРОМЫШЛЕННОГО ОБРАЗЦА АМПУЛЬНОГО РАСТВОРА 1-АДАМАНТИЛЕТИЛОКСИ-3-МОРФОЛИНО-2-ПРОПАНОЛ ГИДРОХЛОРИДА ("АДЕМОЛА") НА МОДЕЛЯХ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ГЕМОРРАГИЧЕСКОМУ ТИПУ

Резюме. *Результаты скрининга церебропротекторной активности промышленного образца ампульного раствора 1-адамантилетилокси-3-морфолино-2-пропанола гидрохлорида - "Адемола", в сравнении с референсными препаратами: нимодипином, амантадином или магнием сульфатом на двух моделях геморрагического инсульта, а именно субарахноидальном и внутримозговом кровоизлиянии показали, что исследуемому производному адамантана присуще защитное влияние на ишемизированный головной мозг. По своему действию "Адемол" достоверно превышал церебропротекторные эффекты растворов магния сульфата и амантадина сульфата (состоянием на 48 ч при внутримозговом кровоизлиянии), не уступая при этом нимодипину.*

Ключевые слова: *1-адамантилетилокси-3-морфолино-2-пропанола гидрохлорид ("Адемол"), геморрагический инсульт, церебропротекция.*

Zhaboiedova N.V., Zagorii G.V., Khodakovskyi A.A.

SCREENING CEREBROPROTECTIVE PROPERTIES OF INDUSTRIAL DESIGNS AMPOULE SOLUTION 1-ADAMANTILOXY-3-MORFOLINO-2-PROPANOL HYDROCHLORIDE ("ADEMOL") ON THE MODEL OF ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT BY HEMORRHAGIC TYPE

Summary. *The results of screening cerebroprotective activity of the industrial design ampoule solution of 1-adamantiloxy-3-morfolino-2-propanol hydrochloride - "Ademol" compared to the reference drug, nimodipine, amantadine or magnesium sulfate on 2 models of hemorrhagic stroke, such as subarachnoid and intracerebral hemorrhage showed that studied adamantane derivatives inherent protective effect on ischemic brain. For his performance, he probably dominated solutions of magnesium sulfate, amantadine sulfate (48 hours for intra cerebral hemorrhage model) without giving with nimodipine.*

Key words: *1-adamantiloxy-3-morfolino-2-propanol hydrochloride ("Ademol"), hemorrhagic stroke, cerebral patronage.*

Рецензент: д.мед.н., професор Волощук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 9.11.2015 р.

Жабоєдова Наталія Валеріївна - лікар-офтальмолог відділення мікрохірургії ока Чернігівскої обласної лікарні; +38 050 220-87-37; dmitriy_med@icloud.com

Загорій Гліб Володимирович - д. фарм. н., професор кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології НМАПО ім.П.Л.Шупика; +38 044 467-14-13; prkafedra@yandex.ru

Ходаківський Олексій Анатолійович - д. мед. н., завідувач Науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "ФАРМАДАР", Радник Генерального директора по науці фармацевтичної фірми "Дарниця", доцент кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38 098 791-05-33; aleksey.hodakovskiy@bk.ru

УДК: 616.36-018-02:616.24-002.5-085.281.015.8

Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О., Бесединська О.В.

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" (вул. Театральна, 2, м. Чернівці, 58000, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ХАРАКТЕРУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Резюме. *Морфологічне дослідження печінки у хворих на туберкульоз легень продемонструвало, що у таких пацієнтів*

спостерігається фіброз змішаного типу із переважанням перицелюлярного, перисинусоїдального, перивенулярного та фокального портального фіброзу. Капсула печінки у таких хворих вогнищево або дифузно потовщена, гіалінізована, місцями інфільтрована лімфоїдно-гістіоцитарними елементами.

Ключові слова: *туберкульоз, фіброз, стеатоз, резистентність, дистрофія.*

Вступ

Тривалий і безперервний прийом протитуберкульозних препаратів (ПТП), крім лікувального ефекту, нерідко чинить негативний вплив на організм людини. Це ускладнює лікування, змушує переривати його, а часом відмовлятися від нього [1].

В останні роки все частіше з'являються повідомлення про поєднання туберкульозу і захворювань печінки. Взаємно обтяжуючий вплив захворювань, необхідність тривалого використання ПТП, кожен з яких і їх метаболіти можуть призвести до змін в системі детоксикації і метаболізму, створюють умови для розвитку лікарських ускладнень [2].

Аналіз ряду досліджень показав, що у хворих на туберкульоз легень гепатити діагностують у 10-25 разів частіше, ніж серед іншого населення. Важливими є проблема токсичного впливу протитуберкульозних препаратів на печінку, що спричинює розвиток медикаментозних гепатитів, дистрофічних процесів в органі, загострення хронічних захворювань, з одного боку, а з іншого - проблема негативного впливу захворювань печінки на ефективність антимікобактеріальних препаратів, спричинення геморагічних та інших ускладнень [3,4].

Мета роботи - дослідити морфологічні зміни печінки у хворих на туберкульоз легень залежно від характеру резистентності мікобактерій туберкульозу.

Матеріали та методи

Проведено проспективне патоморфологічне дослідження 60 випадків смерті хворих, що померли від різних причин, у яких в заключному клінічному та патологоанатомічному діагнозах в якості основного захворювання фігурував туберкульоз легень.

В залежності від клінічних форм та варіантів туберкульозу основна група була поділена на три підгрупи. Першу підгрупу основної групи склали 19 випадків, у яких був встановлений діагноз вперше діагностованого туберкульозу (ВДТБ), до другої підгрупи увійшов 21 випадок полі резистентного туберкульозу (ПРТБ) та до третьої - 20 випадків мультирезистентного туберкульозу (МРТБ). Групу порівняння склали 20 трупів осіб без патології гепатобіліарної системи та морфологічних ознак туберкульозної інфекції. Вивчали первинну медичну облікову документацію: медичні карти стаціонарного хворого (ф. № 003/о) та протоколи патологоанатомічних досліджень (ф. № 103/о).

Забір аутопсійного матеріалу (груп порівняння та основної) проводили на базі ОКМУ "Патологоанатомічне бюро", м.Чернівці за 2014-2015 рр. з урахуванням "Закону України про поховання та похоронну справу із змінами, внесеними згідно Закону №2246-IV від 16.02.2004, ВВР, 2005, №4, Ст.105".

Після огляду печінки з урахуванням її розмірів, форми, консистенції, кольору, характеру поверхні та стану капсули, перевіряли прохідність загального жовчного протоку. З метою виключення наявності патології печінкової артерії, ворітної вени та загального жовчного протоку проводили їх поперечне розсічення та дослідження. Для ретельного дослідження паренхіми печінки проводили фронтальні наскрізні розрізи органа великим секційним ножем, проходячи через праву та ліву долю печінки, починаючи від нижнього краю печінки, інтервалом від 0,5 до 1 см. Товщина зрізів обумовлена необхідністю виключити наявність гепатоцелюлярної карциноми малих розмірів.

Для проведення гістологічного дослідження у кожному випадку забирали 6 зразків тканини печінки (по 3 із різних ділянок правої та лівої долі). Забір матеріала для дослідження проводили не пізніше, ніж через 6-12 годин після настання біологічної смерті за умов зберігання тіл у холодильній камері. Матеріал фіксували 48 годин у 10%-му розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у висхідній батареї спиртів та проводили парафінову заливку при температурі 54оС. На санному мікротомі МС-2 робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Після депарафінізації зрізів застосовували наступні методи забарвлення: гематоксиліном-еозин (з оглядовою метою), пікрофуксином за van Gieson з дофарбовуванням клітинних ядер гематоксиліном Вейгерта (для з'ясування ступеня розвитку склеропластичних процесів), хромотропом-водним блакитним за методикою Н.З.Слінченко (для ідентифікації фібрину та волокнистого компонента строми), гематоксиліном Гарріса (для контрастного забарвлення ядерного хроматину); гістохімічне визначення основних білків проводили за Мікель-Кальво, вільних аміногруп білків - за A.Yasuma та T.Ichikava. При постановці гістохімічних реакцій дотримувалися стандартизації протоколу методики для всіх зрізів. Виконували негативні та позитивні контролі.

При виконанні гістологічних досліджень використовували мікроскоп біологічний Delta Optical Evolution 300 Trino Plan LED; збільшення х40, х100, х400, х600, х1000 (окуляр х10; об'єктиви х4, х10, х40, х60, х100). Цифрові копії оптичного зображення ділянок мікроскопічних препаратів отримували за допомогою цифрового фотоапарата Olympus C740UZ при використанні різних об'єктивів мікроскопа залежно від мети аналізу.

Результати. Обговорення

У 5 (26,32%) випадках першої, 6 (28,57%) - другої та 3 (15%) - третьої підгруп основної групи макроскопічно печінка збільшена в розмірах, маса органу коливалася в межах від 800 до 1400 грам. На розрізі

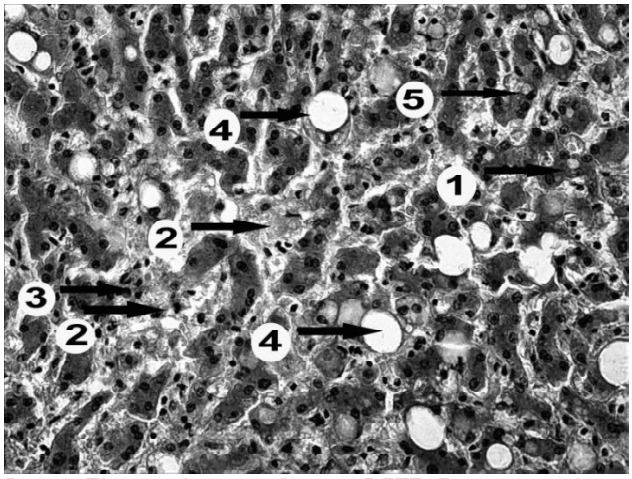

Рис. 1. Підгрупа І основної групи. ВДТБ. Декомлексація гепатоцитів з втратою їх зв'язку в печінковій балці (1). Фокальний некроз гепатоцитів (2), з перифокальною запальною інфільтрацією (3). Макро- (4) та мікровезикулярний стеатоз (5). Гематоксилін-еозин. Мікрофотографія. Об.40х. Ок.10х

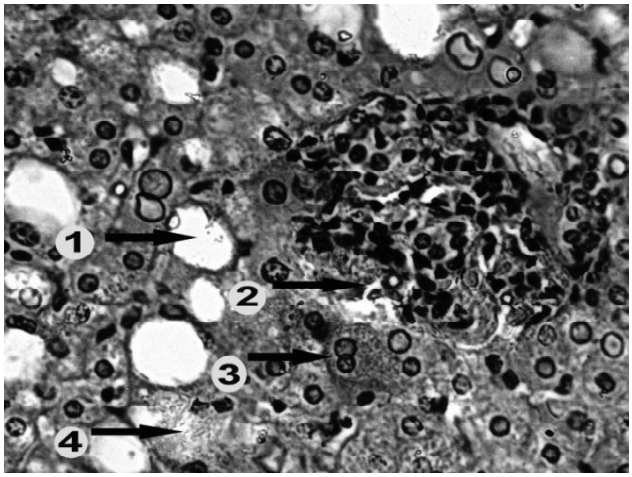

Рис. 2. Підгрупа ІІ основної групи. ПРТБ. Макровезикулярний стеатоз у центролобулярних зоні ацинуса (1). Фокальний центролобулярний некроз з запальною інфільтрацією (2). Двохядерний гепатоцит (3). Фокальний некроз гепатоцитів (4). Гематоксилін-еозин. Мікрофотографія. Об.60х. Ок.10х.

тканина печінки в більшості випадків крапчаста з чергуванням западаючих ділянок "мускатного" вигляду і вибухаючими полями охряно-жовтого кольору; звичайної щільності та форми.

Ущільнення тканини печінки відмічалось у 14 (73,68%) випадках першої, 15 (71,43%) другої та 17 (85%) третьої підгруп основної групи. Поверхня органу в окремих випадках набувала дрібновузлового вигляду. Тканина печінки була охряно-жовтого кольору. Розміри та маса печінки варіювали в значних межах - від вираженої гепатомегалії до помірного зменшення.

У підгрупі І основної групи нами були виявлені структурні зміни паренхіми печінки легкого ступеня: декомлексація гепатоцитів з втратою їх зв'язку у печінковій балці, дистрофічними змінами та некрозом окремих гепатоцитів у перицентральних відділах (рис. 1).

Так, у 2 (10,52%) випадках підгрупи І основної групи ми спостерігали зміни паренхіми деструктивного характеру, які проявлялись наявністю білкової дистрофії різного ступеня вираженості. У цитоплазмі гепатоцитів, об'єм яких був дещо збільшеним, містились ацидофільні білкові гранули, які є ознакою зернистої дистрофії. У частині випадків нами були виявлені великі гіаліноподібні білкові включення - тільця Маллорі (еозино- та фуксинофільні включення в цитоплазмі гепатоцитів у вигляді сіточки або брилок неправильної форми), які є наслідком гіаліново-краплинної дистрофії та проявом фокального коагуляційного некрозу гепатоцитів. Подекуди спостерігалась лімфоїдна або лейкоцитарна вогнищева інфільтрація навколо гепатоцитів з волокнистими або гранулярними скупченнями гіалінових тілець Маллорі, що вказує на, так званий, лейкотаксичний ефект.

У 3 (15,78%) випадках були виявлені гепатоцити з ознаками гідропічного переродження - балонні клітини. Даний вид дистрофії є проявом уніцелюлярного колікваційного некрозу, який виникає внаслідок порушення водно-електролітного обміну. У 4 випадках (21,05%) встановлено макровезикулярний стеатоз (рис. 1), переважно у ІІІ зоні ацинуса (центролобулярно), який характеризується наявністю великих поодиноких ліпідних крапель, "пустих" вакуолей зі зсувом ядра до периферії клітини. Мікровезикулярний стеатоз, при якому в гепатоцитах виявили безліч дрібних ліпідних крапель з центральним розташуванням ядра, був виявлений у 3 випадках (15,78%). Стеатоз змішаного типу класифікували як мікровезикулярний, оскільки останній прогностично більш несприятливий. Потрібно зазначити, що у хворих з ВДТБ, було виявлена мінімальна кількість гепатоцитів у стані дистрофії (61,33±5,023) та максимальне значення показника КНП (коефцієнту відновлення паренхіми) (2,78±1,014), який є одним з найважливіших критеріїв у морфологічній оцінці стану гепатоцитів, оскільки він дозволяє оцінити інтенсивність дистрофічних та некробіотичних процесів у печінці.

У підгрупі ІІ основної групи у перицентральних відділах дольок виявлені групи збільшених у розмірі гепатоцитів з чіткими контурами мембрани. Залишки слабко еозинофільної зернистої цитоплазми розташовані навколо ядра або вздовж клітинних мембран. Ядра забарвлені слабо, іноді з ознаками каріолізиса. Вакуолі цитоплазми заповнені рідиною. Частка гепатоцитів з явищами гіаліново-краплинної дистрофії була значно вищою у порівнянні з підгрупою І. Питома площа гепатоцитів уражених стеатозом у даній підгрупі склала 47,95%, що у 1,65 рази вища у порівнянні з підгрупою І. Гепатоцити, уражені стеатозом, локалізувались переважно у ІІІ зоні ацинуса (рис. 2).

Так, у 15 (71,42%) випадках був виявлений макровезикулярний та у 6 випадках (28,54%) - мікровезикулярний тип стеатозу. У 5 випадках (23,81%) гепатоцити з ознаками стеатозу були виявлені в середньозональних відділах ацинусів. Крім білкової та жирової дист-

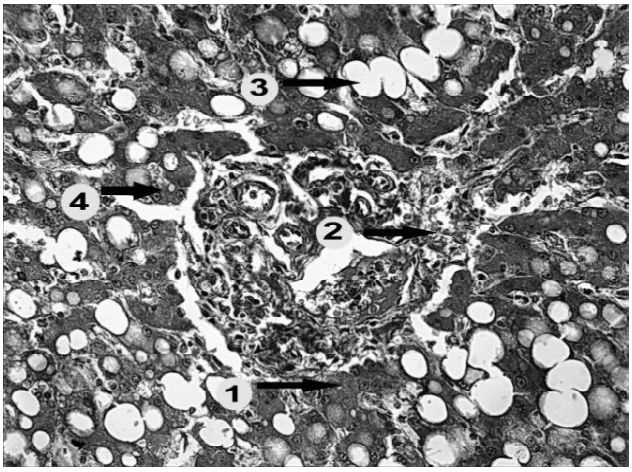

Рис. 3. Підгрупа III основної групи. МРТБ. Загибель гепатоцитів на межі дольки з портальними трактами (ступінчатий некроз) (1). Вогнищева лімфоцитарна інфільтрація (2). Макро- (3) та мікровезикулярний (4) стеатоз з панацинарним типом ураження. Пікрофуксин за Van Gieson з дофарбовуванням клітинних ядер гематоксиліном Вейгерта. Мікрофотографія. Об.40х. Ок.10х.

рофії гепатоцитів у хворих з ПРТБ нами були виявлені фокальні центролобулярні некрози (рис. 2). У деяких центральних відділах часточок запальні інфільтрати поширювались від гепатоцитів у напрямку портальних трактів. Запальний інфільтрат містив лімфоцити, мононуклеарні клітини, серед яких переважали нейтрофіли. КНП у хворих з ПРТБ склав 0,99±0,019, що у 2,81 рази менше у порівнянні з ВДТБ, а ІГА (за R.G. Knodell) у 2,46 рази достовірно перевищував такий при ВДТБ.

Групи гепатоцитів з ознаками гідропічної, гіаліновокраплинної дистрофії та стеатозу у центролобулярній та середньо-зональній зонах були виявлені у всіх випадках підгрупи III основної групи. У 3 випадках (15%) нами був виявлений панацинарний тип ураження, при якому морфологічні ознаки стеатозу були виявлені у всіх відділах ацинуса (рис. 3). Макровезикулярний тип стеатозу ми спостерігали у 6 (30%), мікровезикулярний - у 8 (40%) та змішаний (макро-мікровезикулярний) у - 6 випадках (30%). Питома площа гепатоцитів, уражених стеатозом, склала 61,47%, що у 1,28 рази вище у порівнянні з підгрупою II. Крім центролобулярних некрозів у третій підгрупі нами були виявлені окремі перипортальні ступінчасті та поодинокі мостоподібні портоцентральні некрози гепатоцитів з вогнищевою або дифузною лімфоїдноклітинною інфільтрацією. Загибель гепатоцитів на межі дольки з портальними трактами (ступінчаті некрози) призводили до порушення цілісності пограничної пластинки (в нормі границя рівна, клітини розташовані в один ряд та тісно прилягають одна до одної) та проникнення клітин запального імунного інфільтрату (лімфоцитів) в дольку з можливістю імунного цитолізу гепатоцитів.

Ушкодження гепатоцитів токсичними препаратами призводило до зміни антигенів з розвитком автоімунних процесів та наступному імунному цитолізу. КНП у хворих з МРТБ виявися найнижчим та склав 0,47±0,006. У свою чергу ІГА (за R.G. Knodell) склав 15,74±2,712, що вище при порівнянні з ВДТБ та ПРТБ у 3,62 та 1,47 рази відповідно.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В основній групі було встановлено фіброз змішаного типу із переважанням перицелюлярного, перисинусоїдального, перивенулярного та фокального портального фіброзу.

2. У всіх підгрупах переважав перивенулярний фіброз. Синусоїди були переважно щілиноподібної форми, подекуди спостерігається їх "капіляризація". Остання більш виражена у III підгрупі. Просвіт синусоїдів був малокровний. Капсула печінки вогнищево або дифузно потовщена, гіалінізована, місцями інфільтрована лімфоїдно-гістіоцитарними елементами.

У подальших дослідженнях планується продовжити дослідження ступеня окиснювальної модифікації білків та обмеженого протеолізу у хворих з різними варіантами резистентності МБТ.

Список літератури

1. Губергріц Н.Б. Лекарственный панкреати: патогенез, классификация, диагностика, лечение /Н.Б.Губергриц, Г.М.Лукашевич, А.Е.Клочков / /Вестник Клуба панкреатологов.- 2011.- №3.- С.16-20.
2. Зозуляк В.І. Своєчасне виявлення ознак печінкової дисфункції у хворих на деструктивний туберкульоз / В.І.Зозуляк, А.О.Клименко, І.І.Пилипенко //Матер. XV Конгресу Світової федерації українських лік. товариств.- Київ - Чернівці, 2014.- С.54.
3. Kaplowitz N. Drug-induced liver disease /N.Kaplowitz, L.D.DeLeve.- New York: Informa Healthcare, 2007.- 812p.
4. Suriawinata A.A. Liver pathology. An Atlas and Concise Guide / A.A.Suriawinata, S.N.Thung.- New York: Demosmedical, 2011.- P.101-104.

Тодорико Л.Д., Семьянив И.А., Бесединская Е.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ В БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Резюме. *Морфологическое исследование печени у больных туберкулезом легких продемонстрировало, что у таких пациентов наблюдается фиброз смешанного типа с преобладанием перицеллюлярного, перисинусоидального, перивенулярного и фокального портального фиброза. Капсула печени у таких больных очагово или диффузно утолщена, гиалинизирована, местами инфильтрирована лимфоидно-гистиоцитарная элементами.*

Ключевые слова: *туберкулез, фиброз, стеатоз, резистентность, дистрофия.*

Todoriko L.D., Semianiv. I.O., Besedinska O.V.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE LIVER IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS DEPENDING ON THE NATURE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS RESISTANCE

Summary. *Morphological examination of the liver in patients with pulmonary tuberculosis showed that such patients have fibrosis of mixed type with a predominance of pericellular, perisinusoidal, perivenular portal and focal fibrosis. The capsule of the liver in these patients diffusely or focally thickened, hyalinized, sometimes infiltrated with lymphoid-histiocytic elements.*
Key words: *tuberculosis, fibrosis, steatosis, resistance, dystrophy.*

Рецензент: д.мед.н., професор Сільченко В.П.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2015 р.

Тодоріко Лілія Дмитрівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 660-79-59; pulmonology@bsmu.edu.ua
Сем'янів Ігор Олександрович - асистент кафедри фтизіатрії та пульмонології, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 095 193-37-68; igor_semianiv@ukr.net
Бесединська Олена Володимирівна - к. мед. н., асистент кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 676-94-21; besedinska@ukr.net

УДК: 616.831-005.4-008:547.756
Петрик І.О.
Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВИВЧЕННЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ МЕХАНІЗМІВ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПОХІДНОГО 3,2'-СПІРО-ПІРРОЛО-2-ОКСІНДОЛУ СПОЛУКИ R-86 НА МОДЕЛІ ПІТУЇТРИН-ІЗАДРИНОВОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ТА ОЦІНКА ЇЇ ЦИТОПРОТЕРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ В УМОВАХ ДАННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Резюме. *За умов пітуїтрин-ізадринового інфаркту міокарда у серцевому м'язі щурів виникав глибокий дисбаланс в обміні аденілових нуклеотидів, шляхах анаеробного та аеробного обміну глюкози та формувався дефіцит макроергу АТФ. На цьому тлі посилювались процеси окисної деструкції ліпідів та протеїнів, формувалось виснаження систем антиоксидантного захисту, знижувався вміст прекурсору оксиду азоту L-аргініну та зменшувалась сумарна активність NO-синтази. Застосування похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86 покращувало енергетичний обмін, зменшувало масштабність оксидативного стресу та стримувало формування розладів в системі L-аргінін / NO-синтаза. При цьому в порівняно із референсними препаратами, найбільш ефективно нормалізації метаболічних процесів за умов даної патології сприяло введення мексидолу і, особливо, досліджуваного похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу. Метаболічні ефекти тіотриазоліну за своєю величиною вірогідно поступались сполуці R-86 та похідному бурштинової кислоти. За профілактично-лікувального введення сполука R-86 зменшує кардіодеструктивні процеси при пітуїтрин-ізадриновому інфаркті міокарда вірогідно ліпше мексидолу.*
Ключові слова: *пітуїтрин-ізадриновий інфаркт міокарду, похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполука R-86, мексидол, тіотриазолін, серцевий тропонін І.*

Вступ

Результати попередніх проведених нами досліджень органопротекторної активності похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуці R-86 свідчать, що її притаманна захисна дія на міокард, яка проявилась на різних моделях ішемії серця, у тому числі і в умовах інфаркту міокарда (ІМ). Тому цілком обґрунтованим наступним кроком з доклінічної оцінки кардіопротекторних властивостей цієї біологічно-активної речовини є вивчення можливих механізмів вперше встановленого нами нового виду фармакологічної активності. Відомо, що зменшення пулу макроергів у серцевому м'язі при невідповідності енергопродукції потребам кардіоміоцитів в умовах гострого коронарного синдрому, є одним із тригерних механізмів у ході розвитку ішемічної альтерації серця, порушенні його скоротливості, мембранного транспорту, синтезу структурних молекул, біорегуляторів, стероїдних структур м'язових волокон, тощо [8]. На цьому тлі, в умовах деескалації активності власних антиоксидантних ферментів у міокарді посилюються процеси стероїдної кардіотоксичності, оксидативного та нітрозативного стресу, що супроводжується надлишковим утворенням продуктів окисної модифікації білків та цитотоксичних метаболітів ліпідного обміну. Цілком очевидно, що ефективність потенційних кардіопротекторів певним чином обумовлена їх спроможністю нормалізувати внутрішньоклітинний метаболізм кардіоміоцитів (енергетичний баланс, аеробний гліколіз, функціонування ендогенних антиоксидантних ензимів, обмін в системі монооксиду азоту, тощо).

Мета - з'ясувати можливі внутрішньоклітині метаболітотропні механізми кардіопропротекторної активності похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86 в умовах пітуїтрин-ізадринового інфаркту міокарда та дати порівняльну оцінку її кардіоцитопротекторної дії.

Матеріали та методи

Для вивчення біохімічних та клітинних механізмів захисної дії сполуки R-86 на ішемізований міокард нами була використана модель пітуїтрин-ізадринового ІМ у статевозрілих щурів-самців лінії Вістар, масою 160-180 г. ІМ створювали шляхом введення впродовж 3 діб коронароспастичного агенту пітуітрину (АВ Endokrininiai (Литва)), дозою 1 Од/кг підшкірно, а потім β-адреноміметика ізопреналіну (ізадрину), 200 мг/кг внутрішньом'язово (Sigma Chemical Co. (St. Louis, США)) [11]. Порівняльну оцінку кардіоцитопротекторних властивостей сполуки R-86 також проводили на аналогічній моделі.

Як препарати порівняння ми використовували наступні кардіоцитопротектори: мексидол ("Мексидол, НВК Фармасофт, Росія), 100 мг/кг та тіотриазолін ("Тіотриазолін" Корпорація Артеріум, Україна) аналогічною дозою внутрішньоочеревинно (в/о).

Ґрунтуючись на результатах скринінгу кардіопротекторної дії, ефективність сполуки R-86 оцінювали в умовно ефективній дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково [9]. При профілактично-лікувальній схемі застосування, превентивне введення сполуки R-86 розпочинали за три доби до моделювання ІМ кожні 24 год, в подальшому переходячи на лікувальний режим з аналогічною кратністю упродовж 7 діб ішемії. Всі референс-препарати вводили за тотожною схемою. Оскільки сполука R-86 є водонерозчинною, готували її суспензії із твіном-80, розраховуючи концентрацію таким чином, щоб об'єм, який уводився в/ш, становив 2 мл/кг.

Для проведення біохімічних досліджень у декапітованих під пропофоловим наркозом тварин, через 12 год після останнього введення досліджуваних речовин вилучали серце. Міокард промивали холодним 1,15% розчином KCl виділяли лівий шлуночок та гомогенізували його у середовищі 1,15% розчину KCl (співвідношення 1:3). Постядерну фракцію отримували з гомогенатів шляхом центрифугування (30 хв., 1500g при +4°С). Стан енергетичного та вуглеводного обміну серця оцінювали за вмістом аденозинмонофосфорної кислоти (АМФ); аденозиндифосфорної кислоти (АДФ); аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ), концентрацією пірувату, лактату та малату. Вміст аденілових нуклеотидів досліджувалиу безбілковому трихлороцтовому екстракті серця 1:10 (10% розчин трихлороцтової кислоти) хроматографічним методом [10]. Енергетичний заряд розраховували за коефіцієнтом Аткінсона:

$$\textit{Енергетичний заряд} = \frac{2АТФ + АДФ}{2(АТФ + АДФ + АМФ)}$$

Рівень загального білка визначали мікробіуретовим методом з реактивом Бенедикта [6], малонового діальдегіду (МДА) - за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [2], карбонільних груп протеїнів (КГП) - за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином [4]. Титр пірувата та лактата - колориметричним методом Асатіані В.С. [1]. Активність глутатіонпероксидази (ГПО), супероксиддисмутази (СОД) та каталази визначали відповідно: спектрофотометричним методом за накопиченням окисненого глутатіону [3], за відсотком гальмування окиснення кверцетину [5] та швидкістю деградації гідроген пероксиду [7]. Вміст L-аргініну оцінювали за реакцією Сакагучі, в основі котрої лежить утворення забарвленого комплексу аргініну з альфа-нафтолом у присутності гіпобромідy в лужному середовищі. Загальну активність NO-синтаз (КФ 1.14.13.39) встановлювали за кількістю утвореного нітрит-аніону (NO2-) після інкубації постядерного супернатанту гомогенату мозку протягом 60 хв.у середовищі, 1 мл якого містив 1 мМ НАДФН, 2,2 мМ L-аргініну, 1 мМ $MgCl_2$, 50 мМ KH_2PO_4-NaOH-буфер (pH 7,0) та 2 мМ$CaCl_2$.

Про наявність та величину кардіоцитопротекторної активності у сполуки R-86 судили за зміною титру кардіомаркера - серцевого тропоніну І у порівнянні з групою контрольної патології та щурами з ІМ, які отримували мексидол. Вміст серцевого тропоніну І у сироватці крові щурів, взятої з правого шлуночка, шляхом його прижиттєвої катетеризації через стегнову вену вимірювали на 7 добу модельної патології методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору TROPONIN I ELISA KIT (DAI, США) на приладі фірми "Hipson" (Чехія).

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Ст'юдента у випадках нормального розподілу, непараметричний критерій W.Уайта - за його відсутності, парний критерій Ḱ.Вілкоксона - для визначення змін у динаміці всередині групи. Відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

У ході проведеного дослідження встановлено (табл. 1), що при постадійному введенні пітуїтрину та ізадрину, в серцевому м'язі щурів виявлялись порушення обміну пулу аденілових нуклеотидів, які є характерними для дрібновогнищевого ІМ.

Так, станом на 7 добу експерименту, рівень міокардіального АТФ був на 55,2% меншим, а вміст АДФ та АМФ, відповідно, вищим на 91,6 та 95,8%, ніж в інтактних тварин ($p<0,05$). За умов модельного пітуїтрин-ізадринового ІМ дисбаланс в системі АТФ / АДФ / АМФ асоціювався з падінням енергетичного заряду серцевого м'язу в середньому на 29,1% ($p<0,05$).

Експериментальна курсова терапія щурів з ІМ сполукою R-86 та референс-препаратами стримувала формування енергодефіцитного стану кардіоміоцитів в умовах даної патології, однак виразність їх ефекту суттєво відрізнялась у між собою (табл. 1). Так, на тлі семиденної терапії щурів з ІМ мексидолом, вміст АТФ був вищим за аналогічний показник в групі контрольної патології в середньому на 65,0%, АДФ та АМФ - меншим відповідно на 30,2 та 30,6%, ніж у тварин, яким вводили лише 0,9% розчин NaCl ($p<0,05$). Також, у щурів з ІМ, які отримували мексидол, падіння енерге-

тичного заряду міокарду було вірогідно меншим у середньому на 25,4%, ніж у тварин контрольної групи.

У ході проведеного дослідження встановлено, що курсове застосування сполуки R-86 в умовах експериментального ІМ стримувало формування дисбалансу в обміні аденілових нуклеотидів кардіоміоцитів щурів більш ефективно, ніж введення препарату бурштинової кислоти (табл. 1). Про це свідчить вірогідно вищий рівень АТФ (в середньому на 16,4%) та більший енергетичний заряд міокарда (в середньому на 9,0%) у щурів з ІМ, які отримували похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, порівняно з тваринами на тлі терапії мексидолом. Достовірні відмінності між вказаними групами реєструвались і за абсолютним рівнем інших фракцій аденілових нуклеотидів (табл. 1).

Застосування тіотриазоліну також вірогідно покращувало енергетичний обмін у міокарді тварин з ІМ на 7 добу експерименту, однак його захисна дія значно поступалась терапії мексидолом та сполукою R-86. Експериментальна терапія щурів з ІМ тіотриазоліном сприяла збільшенню в серці відносно тварин групи контрольної патології вмісту АТФ в середньому на 44,8%, поряд із зменшенням рівня АДФ на 18,9% та вмісту АМФ на 15,3% ($p<0,05$). При цьому, за спроможністю підвищувати в серці щурів рівень АТФ і енергетичного заряду та сприяти зниженню рівнів АДФ та АМФ похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу вірогідно перевершувало тіотриазолін в середньому відповідно на 32,2 і 17,9% та 32,4 та 38,5%.

Таким чином, за здатністю нормалізувати обмін аденілових нуклеотидів у міокарді щурів за умов ІМ досліджувані речовини можна розташувати в порядку збільшення ефекту таким чином: сполука R-86 (10 мг/кг) > мексидол (100 мг/кг) > тіотриазолін (100 мг/кг).

В умовах ішемічно-гіпоксичного ураження кардіоміоцитів аеробний шлях перетворення глюкози відступає на другий план при одночасній маніфестації процесів аеробного гліколізу, що супроводжується формуванням лактат-ацидозу. Проведене дослідження показало, що на 7 добу модельного пітуїтрин-ізадринового ІМ у серцевому м'язі щурів порівняно з інтактними тваринами достовірно знижувався вміст пірувату в середньому у 2,5 рази, а рівень лактату підвищувався, в середньому, у 3,6 разів, поряд зі зростанням у 9,2 разів співвідношення лактат/піруват (табл. 2).

Фармакотерапія досліджуваними речовинами стримувала формування дисбалансу між аеробним та анаеробним шляхами метаболізму глюкози, причому найбільша ефективність проявилась у сполуки R-86 та мексидолу, найменша - у тіотриазоліну. Зокрема, на 7 добу міокардіальної ішемії у тварин, лікованих похідним 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, мексидолом та тіотриазоліном вміст лактату був меншим а вміст пірувату вищим ніж у щурів яким в якості терапії вводили лише 0,9% розчин NaCl (група контрольної патології), в середньому, відповідно на 58,2; 43,5 та 27,2% і на 102,7; 82,3 та 65,5%. Позитивну динаміку відзначили стосовно співвідношення лактат/піруват, зростання якого найбільш ефективно стримували сполука R-86 і мексидол. Слід зауважити, що застосування похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, порівняно з препаратом бурштинової кислоти та тіотриазоліном, у найбільшій мірі сприяло відновленню балансу в системі лактат/піруват в умовах дрібно вогнищевого ІМ.

Отже, за здатністю нормалізувати вуглеводний обмін у міокарді за умов ІМ досліджувані препарати можна розташувати в порядку збільшення ефекту таким чином: сполука R-86 (2 мг/кг) > мексидол (100 мг/кг) > тіотриазолін (100 мг/кг).

При редукції вінцевого кровоплину, що має місце при розвитку гострого коронарного синдрому з підйомом сегменту ST (великовогнищевий), або без його ескалації (дрібновогнищевий ІМ), у серцевому м'язі активуються процеси окиснення ліпідних та білкових структур кардіоміоцитів. Результати проведеного дослідження свідчать, що на 7 добу дрібновогнищевого пітуїтрин-ізадринового ІМ вміст МДА та КГП у міокарді щурів групи контрольної вірогідно підвищився відносно інтактних тварин у середньому відповідно у 2,1 та 1,7 разів (табл. 3).

Фармакотерапія сполукою R-86, подібно до референсних препаратів мексидолу або тіотриазоліну, стримувала розвиток оксидативного стресу в міокарді, однак істотно відрізнялась за своєю ефективністю залеж-

Таблиця 1. Вплив профілактично-лікувального застосування сполуки R-86, мексидолу або тіотриазоліну у щурів із пітуїтрин-ізадриновим інфарктом міокарда на вміст в серцевому м'язі аденілових нуклеотидів (M±m, n=15).

Групи тварин	Показники			
	АТФ, мкмоль / г сухої тканини	АДФ, мкмоль / г сухої тканини	АМФ, мкмоль / г сухої тканини	Енергетичний заряд
Інтактні щурі	3,64±0,15	0,882±0,031	0,502±0,015	0,810±0,005
ІМ +0,9% розчин NaCl (контрольна патологія)	1,63±0,08@	1,69±0,09@	0,983±0,039@	0,574±0,008@
ІМ + R-86 (10 мг/кг)	3,12±0,11 @*&~	0,926±0,033 *&~	0,512±0,014 *&~	0,785±0,007 @*&~
ІМ + мексидол (100 мг/кг)	2,68±0,09 @*~	1,18±0,04@*~	0,682±0,025 @*~ #	0,720±0,007@*~
ІМ + тіотриазолін (100 мг/кг)	2,36±0,08 @*	1,37±0,03 @*	0,833±0,051 @*	0,666±0,010 @*

Примітки: 1.@ - $p<0,05$ відносно інтактних тварин; 2.* - $p<0,05$ відносно групи контрольної патології; 3. & - $p<0,05$ відносно терапії мексидолом; 4. ~ - $p<0,05$ відносно терапії тіотриазоліном.

Таблиця 2. Вплив профілактично-лікувального застосування сполуки R-86, мексидолу або тіотриазоліну у щурів із пітуїтрин-ізадриновим інфарктом міокарда на вміст в серцевому м'язі метаболітів глюкози (M±m, n=15).

Групи тварин	Показники		
	Лактат, мкмоль / г сухої тканини	Піруват, мкмоль / г сухої тканини	Лактат /Піруват
Інтактні щурі	2,36±0,14	0,281±0,011	8,45±0,46
ІМ +0,9% розчин NaCl (контрольна патологія)	8,58±0,25@	0,113±0,006@	78,0±3,42@
ІМ + R-86 (10 мг/кг)	3,59±0,11@*~ &	0,229±0,016*~	16,5±0,90@*~ &
ІМ + мексидол (100 мг/кг)	4,85±0,15@*~	0,206±0,011*~	24,3±1,17@*~
ІМ + тіотриазолін (100мг/кг)	6,25±0,12@*	0,187±0,009*	34,5±1,76@*

Примітки: 1. @ - p<0,05 відносно інтактних тварин; 2.* - p<0,05 відносно групи контрольної патології; 3. & - p<0,05 відносно терапії мексидолом; 4. ~- p<0,05 відносно терапії тіотриазоліном.

Таблиця 3. Вплив профілактично-лікувального застосування сполуки R-86, мексидолу або тіотриазоліну у щурів із пітуїтрин-ізадриновим інфарктом міокарда на вміст в серцевому м'язі продуктів оксидативного стресу (M±m, n=15).

Групи тварин	Показники	
	МДА, мкмоль / г сухої тканини	КГП, нмоль / мг протеїну
Інтактні щурі	10,5±0,44	2,11±0,14
ІМ +0,9% розчин NaCl (контрольна патологія)	21,9±0,70@	3,66±0,17@
ІМ + R-86 (10 мг/кг)	11,6±0,14@*~ &	2,55±0,07@*~ &
ІМ + мексидол (100 мг/кг)	13,8±0,28@*	2,90±0,13@*
ІМ + тіотриазолін (100мг/кг)	15,9±0,27@*	3,11±0,14@*

Примітки: 1. @ - p<0,05 відносно інтактних тварин; 2.* - p<0,05 відносно групи контрольної патології; 3. & - p<0,05 відносно терапії мексидолом; 4. ~ - p<0,05 відносно терапії тіотриазоліном.

но від обраного препарату. В гострому періоді найбільшу антиоксидатну ефективність виявили в адемолу і мексидолу, порівняно меншу в тіотриазоліну. Станом на 7 добу ІМ у тварин, лікованих мексидолом, досліджуваним похідним 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу та тіотриазоліном вміст МДА в міокарді виявився достовірно меншим, у середньому, відповідно, на 37,0; 47,0 і 27,4%, а карбонільних груп - на 20,8; 30,3 та 15,0% порівняно з тваринами групи контрольної патології. Курсове введення щурам з ІМ сполуки R-86 супроводжувалось ще більш суттєвим пригніченням утворення в серці МДА відносно мексидолу, в середньому, відповідно на 15,9% та 12,1% та порівняно з тіотриазоліном, відповідно, на 27,0 і 18,0% (p<0,05).

Повноцінна ліквідація проявів оксидативного стресу можлива лише на тлі збереження активності ендогенних антиоксидантних ензимів, тому ми поставили за мету оцінити в міокарді пул найбільш потужних антиоксидантних ензимів - СОД, ГПО та каталази на тлі терапії досліджуваними речовинами (табл. 4). Як і передбачалось, закономірним є пригніченням їх активності в умовах даної патології, що відмічали і інші дослідники

Так, на 7 добу ІМ у групі контрольної патології падіння активності ГПО, СОД та каталази відносно інтактних тварин в міокарді становило відповідно 40,0; 47,1% та 54,4% (p<0,05). Введення в умовах ішемії усіх досліджуваних речовин перешкоджало виснаженню систем антиоксидантного захисту кардіоміоцитів, хоча і відрізнялось за своєю виразністю. При цьому, найбільш ефективними виявились сполука R-86 та препарат порівняння мексидол, які достовірно підвищували активність досліджуваних ензимів у підгострому періоді ІМ у середньому на 40-80%. На відміну від цього, курсове введення тіотриазоліну сприяло вірогідному підвищенню активності ГПО, СОД та каталази в середньому лише відповідно на 23,3%; 29,9% та 35,7%).

Таким чином, за умов ІМ за антиоксидантною ефективністю досліджувані речовини в порядку збільшення ефекту можна розташувати таким чином: сполука R-86 (10 мг/кг) ≥ мексидол (100 мг/кг) > тіотриазолін (100 мг/кг).

Одним із різновидів оксидативного стресу - є нітрозативний стрес, який відіграє вирішальну роль у реалізації апоптотичних програм загибелі кардіоміоцитів при постреперфузійних ураженнях серця або у відновному періоді ІМ. Враховуючи це, та спроможність сполуки R-86 зменшувати прояви нітрозативного стресу в головному мозку при модельному інсульті, є всі підстави сподіватись на можливе виявлення у досліджуваного похідного модулювальної дії на метаболізм NO в умовах ІМ.

Саме тому наступний етап ми присвятили з'ясуванню питання, як впливає сполука R-86 на систему L-аргінін / NO-синтаза в міокарді щурів на тлі постадійного введення пітуїтрину та ізадрину. Встановлено, що розвиток модельного ІМ супроводжувався достовірним падінням вмісту L-аргініну в серцевому м'язі щурів на 7 добу експерименту в середньому на 24,0% (табл. 5).

Аналізуючи отримані дані, встанволено, що найбільш виразний негативний ефект ішемії спостерігався при визначенні в серці сумарної активності NO-синтази, яка на 7 добу ІМ зменшилась в середньому на 45,7%. Відомо, що основною ізоформою NO-синтази в серці є її ендотеліальна компонента (eNOS). Таким чином, при гострому коронарному синдромі існує дефіцит субстрату L-аргініну, який є необхідним для біосинтезу монооксиду.

Встановлено, що при експериментальній терапії ІМ досліджуваною сполукою та препаратами порівняння, найбільш виразна дія на функціонування системи оксиду азоту проявилась на тлі курсового застосування похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, яка достовірно відрізнялась від решти кардіопротекторів (мексидолу та тіотриазоліну). Так, на 7 добу ІМ на тлі введення сполуки R-86 або мексидолу вміст L-аргініну практич-

Таблиця 4. Вплив профілактично-лікувального застосування сполуки R-86, мексидолу або тіотриазоліну у щурів із пітуїтрин-ізадриновим інфарктом міокарда на активність в серцевому м'язі антиоксидантних ензимів (M±m, n=15).

Групи тварин	Показники		
	ГПО, мкмоль / хв на 1 мг протеїну	СОД, ум.од. / мг протеїну	Каталаза, мккатал / мг протеїну
Інтактні щурі	86,0±2,45	5,31±0,23	15,6±0,61
ІМ + 0,9% розчин NaCl (контрольна патологія)	51,6±2,49@	2,81±0,23@	7,12±0,35@
ІМ + R-86 (10 мг/кг)	72,0±1,64*~	4,52±0,27*~	12,9±0,48*~
ІМ + мексидол (100 мг/кг)	67,3±2,07@*	4,11±0,27@*	11,8±0,42@*~
ІМ + тіотриазолін (100мг/кг)	63,6±2,39@	3,65±0,27@*	9,66±0,44@*

Примітки: 1. @ - p<0,05 відносно інтактних тварин; 2.* - p<0,05 відносно групи контрольної патології; 3. ~ - p<0,05 відносно терапії тіотриазоліном.

Таблиця 5. Вплив профілактично-лікувального застосування сполуки R-86, мексидолу або тіотриазоліну у щурів із пітуїтрин-ізадриновим інфарктом міокарда на обмін в серці монооксиду азоту (M±m, n=15).

Групи тварин	Показники	
	L-аргінін, нмоль / мг протеїну	NO-синтаза, пмоль / хв на 1 мг протеїну
Інтактні щурі	13,0±0,35	11,1±0,39
ІМ + 0,9% розчин NaCl (контрольна патологія)	9,88±0,34@	6,03±0,32@
ІМ + R-86 (10 мг/кг)	12,5±0,25*&~	10,3±0,36*~ &
ІМ + мексидол (100 мг/кг)	11,5±0,35@*	9,13±0,32@*~
ІМ + тіотриазолін(100мг/кг)	11,0±0,33@*	7,16±0,31@*

Примітки: 1. @ - p<0,05 відносно інтактних тварин; 2.* - p<0,05 відносно групи контрольної патології; 3. & - p<0,05 відносно терапії мексидолом; 4. ~ - p<0,05 відносно терапії тіотриазоліном.

Таблиця 6. Вплив профілактично-лікувального застосування сполуки R-86 або мексидолу у щурів із пітуїтрин-ізадриновим інфарктом міокарда на титр в сироватці крові з правого шлуночка серцевого тропоніну I (M±m, n=7).

Групи тварин	Тропонін I, нг/мл
Інтактні щурі	0,044±0,007
ІМ +0,9% розчин NaCl (контрольна патологія)	13,354±0,465@
ІМ + R-86, 10 мг/кг	5,397±0,225@*&
ІМ + мексидол, 100 мг/кг	8,194±0,279@*

Примітки: 1. @ - p<0,05 відносно інтактних тварин; 2.* - p<0,05 відносно групи контрольної патології; 3. & - p<0,05 відносно терапії мексидолом.

но не відрізнявся від такого у інтактних щурів. При аналізі активності NO-синтази, досліджувана речовина за спроможністю її підвищувати вірогідно перевершувала мексидол та тіотриазолін в середньому відповідно на 12,8 та 43,9%.

Таким чином, за умов ІМ за NO-модулювальною дією досліджувані речовини можна розташувати в порядку збільшення ефекту таким чином: сполука R-86 (10 мг/кг) > мексидол (100 мг/кг) > тіотриазолін (100 мг/кг).

Покращення перебігу метаболічних процесів в ішемізованому міокарді, зокрема нормалізація енергетичного обміну, відновлення функціонування оксидантно-антиоксидантної системи та обміну монооксиду азоту, є підґрунтям до збереження морфологічної цілісності структурно-функціональної одиниці серця - кардіоміоциту. Про реалізацію мембрано- або цитопротективної дії того чи іншого препарату або біологічно-активної речовини в умовах ІМ можна судити за зміною концентрації кардіомаркерів. Одним із найбільш чутливих, ранніх та кардіоспецифічних маркерів, зміна концентрації якого в крові напряму віддзеркалює ступінь та глибину некротичних змін у серці, а, значить, інтенсивність процесів кардіодеструкції, є рівень серцевого тропоніну I. З позицій доказової медицини для визначення ступеню ішемії серця, аналізу ефективності терапії ІМ та подальшого прогнозу, моніторингу даного кардіомаркера надається перевага з-поміж визначення альтернативних біохімічних показників, таких як, наприклад активність амінотрансфераз або креатинфосфокінази [12]. Екстраполяція цієї тези в експериментальну фармакологію є справедливою, цілком слушною та доречною і для доклінічної оцінки ефективності перспективних кардіопротекторів.

Аналіз рівня серцевого тропоніну I в умовах пітуїтрин-ізадринового ІМ, показав, що у групі тварин контрольної патології на 7 добу експерименту має місце розвиток деструктивних явищ в кардіоміоцитах, про що свідчило вірогідне (p<0,05) підвищення титрів досліджуваного маркера відносно групи інтактних щурів в середньому у 303,5 рази (табл. 6).

Семиденна курсова терапія щурів з ІМ сполукою R-86 дозою 10 мг/кг в/ш, так само як і мексидолом 100 мг/кг в/о супроводжувалась вірогідною деескалацією титрів серцевого тропоніну I в середньому відповідно у 2,47 та 1,63 рази. Причому за своєю ефективністю досліджуване похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу на 51,8% переважало референс-препарат (p<0,05).

Таким чином, підсумовуючи результати досліджень цього розділу, слід відзначити, що за умов експериментальної моделі ІМ у серцевому м'язі виникав глибокий дисбаланс в обміні аденілових нуклеотидів, шляхах анаеробного та аеробного обміну глюкози та формувався дефіцит макроергу АТФ. На цьому тлі посилювались процеси окисної деструкції ліпідів та протеїнів, формувалось виснаження систем антиоксидантного захисту, знижувався вміст прекурсору оксиду азоту L-аргініну та зменшувалась сумарна активність NO-синтази. Застосування похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86 покращувало енергетичний обмін, зменшувало масштабність оксидативного стресу та стримувало формування розладів в системі L-аргінін /

NO-синтаза. При цьому порівняно з референтними препаратами, найбільш ефективно нормалізації метаболічних процесів за умов ІМ сприяло введення мексидолу і, особливо, досліджуваного похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу. Метаболічні ефекти тіотриазоліну за своєю величиною вірогідно поступались сполуці R-86 та похідному бурштинової кислоти.

Кардіопротекторна дія адемолу може реалізуватись через збільшення енергетичного заряду кардіоміоцитів, підвищення активності ключових антиоксидантних ензимів (ГПО, СОД, каталази) та збереження пулу NO при ІМ.

Разом із цим лікувальне введення обох речовин гальмувало розвиток некротичних процесів в ішемізованому міокарді, що сприяло збереженню цитоархітектоніки серцевого м'яза. На нашу думку, дане явище, є закономірним віддзеркаленням позитивного модулювального ефекту сполуки R-86 та мексидолу на внутрішньоклітинний метаболізм в кардіоміоцитах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. До внутрішньоклітинних метаболітотропних механізмів кардіопропротекторної активності похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86 в умовах пітуїтрин-ізадринового інфаркту міокарда відносяться енергомодулювальна дія, антиоксидантний ефект, коригувальний вплив в серцевому м'язі на дисбаланс у обміні монооксиду азоту та послаблення прояву лактат-ацидозу. За зазначеними властивостями сполука R-86 вірогідно перевершує тіотриазолін та мексидол.

2. За умови профілактично-лікувального введення сполука R-86 зменшує кардіодеструктивні процеси в міокарді щурів при пітуїтрин-ізадриновому ІМ, що доводиться вірогідним зниженням у сироватці крові з правого шлуночка титру серцевого тропоніну І відносно контрольної патології у середньому відповідно у 2,47 разів ($p<0,05$). За впливом на зазначений кардіоромаркер сполука R-86 вірогідно ($p<0,05$) переважає мексидол у середньому на 51,8%.

Результати роботи експериментально обґрунтовують доцільність подальшого доклінічного вивчення сполуки R-86 як можливої основи для створення перспективного лікарського засобу, призначеного для підвищення ефективності кардіопротекції при гострій ішемії міокарда. Отримані результати є підґрунтям для цілеспрямованого синтезу сполук з кардіопротекторною дією в ряду 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу.

Список літератури

1. Асатиани В.С. Ферментативные методы анализа /Асатиани В.С.- Москва: Наука, 1969.- 739с.
2. Владимиров Ю.В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах /Ю.В.Владимиров, А.И.Арчаков.- М.: Наука, 1972.- 252с.
3. Власова С.Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей /С.Н.Власова, Е.И.Шабунина, И.А.Перслегина //Лаб. дело.- 1990.- №8.- С.19-22.
4. Коган В.С. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов /Коган В.С., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л.- М.: Медицина, 1988.- 287с.
5. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцитина /В.А.Костюк, А.И.Потапович, Ж.В.Ковалева //Вопр. мед. химии.- 1990.- №2.- С.88-91.
6. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии /Г.А.Кочетов.- М.: Высшая школа, 1980.- 272с.
7. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы /М.А.Королюк // Лаб. дело.- 1988.- №1.- С.16-19.
8. Мойбенко А.А. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца /А.А.Мойбенко, В.Е. Досенко, А.Н.Пархоменко.- К.: Наукова думка, 2008.- 514с.
9. Петрик І.О. Моніторинг кардіопротекторних ефектів похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86 при модельній кардіальній ішемії за різних режимів введення /І.О.Петрик //Вісник Вінницького нац. мед. унів.- 2014.- Т.18, №2.- С.441-444.
10. Прохорова М.И. Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) /Прохорова М.И.- Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982.- 272с.
11. Фармакологическая коррекция нарушений в сопряженных системах NO-свободные тиолы при экпериментальном инфаркте миокарда с помощью метаболитотропного кардиопротектора "лизиний" /И.Ф.Беленичев, Л.И.Кучеренко, Н.В.Бухтиярова [и др.] //Експерим. фізіологія та біохімія.- 2012.- №2.- С.7-11.
12. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation /G.Steg, S.K.James, D.Atar [et al.] // Eur. Heart J.- 2012.- Vol.33.- P.2569-25619.

Петрик И.А.

ИЗУЧЕНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ КАРДИОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНОГО 3,2'-СПИРО-ПИРРОЛО-2-ОКСИНДОЛА СОЕДИНЕНИЯ R-86 НА МОДЕЛИ ПИТУИТРИН-ИЗАДРИНОВОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ОЦЕНКОЙ ЕЕ ЦИТОПРОТЕРНИХ СВОЙСТВ В УСЛОВИЯХ ДАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Резюме. *В условиях питуитрин-изадринового инфаркта миокарда в сердечной мышце крыс формировался глубокий дисбаланс в обмене адениловых нуклеотидов, анаэробном и аэробном обмене глюкозы, возникал дефицит макроэргов АТФ. На этом фоне усиливались процессы окислительной деструкции липидов и протеинов, истощалась система антиоксидантной защиты, снижалось содержание прекурсора оксида азота L-аргинина, и уменьшалась суммарная активность NO-синтазы. Применение производного 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола соединения R-86 улучшало энергетический обмен, уменьшало масштабность оксидативного стресса и сдерживало формирование расстройств в системе L-аргинин / NO-синтаза. При этом в сравнении с референсными препаратами, наиболее эффективно способствовало нормализации метаболических процессов в условиях данной патологии введение мексидола и, особенно, исследуемого производного 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола. Метаболические эффекты тиотриазолина по своей величине достоверно уступали соедине-*

нии R-86 и производного янтарной кислоты. В режиме профилактико-лечебного введения, соединение R-86 достоверно лучше мексидола способствует уменьшению кардиодеструктивных процессов при питуитрин-изадриновом инфаркте миокарда у крыс.
Ключевые слова: *питуитрин-изадриновий инфаркт миокарда, производное 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола соединение R-86, мексидол, тиотриазолин, сердечный тропонин I.*

Petryk I.O.

STUDY OF INTRACELLULAR PROCESS CARDIOPROTECTIVE EFFECT DERIVATIVE 3,2'- SPIRO-PYRRHOL-2-OXINDOLE COMPOUND R-86 ON MODELS PITUITRIN-ISADRINUM MYOCARDIAL INFARCTION AND ASSESSMENT OF ITS CYTOPROTECTIVE PROPERTIES IN THE CONDITIONS OF THIS PATHOLOGY

Summary. *In the context pituitrin-isadrinum myocardial infarction in the heart muscle of rats occurred deep imbalance in the exchange of adenylic nucleotides, ways of anaerobic and aerobic metabolism of glucose and formed deficit of macroergs ATP. Against this background strengthened the processes of oxidative degradation of lipids and proteins, formed the depletion of antioxidant protection, reduced content of nitric oxide precursor L-arginine and decreased total activity of NO-synthase. The use of derivative 3,2'-spiro-pyrrhol-2-oxindole compound r-86 improves energy metabolism, oxidative stress decreased the magnitude and hindered formation in a system of disorders L-arginine / NO-synthase. Thus in comparison with the reference drugs most effectively normalize of metabolic processes in the conditions of this disease contributed to the introduction of Mexidolum and, in particular, studied the original 3,2'- spiro-pyrrhol-2-oxindole. Metabolic effects of Thiotriazolin for its size significantly worse than the the compound R-86 and derived of succinic acid. For preventive and therapeutic administration of a compound R-86 reduces the cardio destructive processes in pituitrin-isadrinum myocardial infarction significantly better then mexidol.*
Key words: *pituitrin-isadrinum myocardial infarction, derivative 3,2'- spiro-pyrrhol-2-oxindole compound r-86, mexidol, thiotriazoline, cardiac troponin I.*

Рецензент: д.мед.н., професор Волощук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 2.11.2015 р.

Петрик Ірина Олексіївна - аспірант кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 067 981-19-59; yarina.petryk@gmail.com

УДК: 616.687:025-12.057

Гур'єв С.О., Соловйов О.С.
ДЗ Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України (вул.Братиславська, 3, м.Київ, 01019, Україна)

СТАТЕВО-ВІКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІЛ-ІНІФІКОВАНИХ ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ

Резюме. *Неухильне зростання кількості та тяжкості полісистемних пошкоджень вказує не тільки на медичний, а й соціальний характер проблеми. Особливого значення це зростання набуває у соціально неадаптованих групах населення, зокрема у ВІЛ-інфікованих. Нами вивчено 116 випадків ПСП у ВІЛ-інфікованих постраждалих (основний масив) та 116 випадків ПСП у постраждалих без ВІЛ-інфекції (контрольний масив). Серед ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою превалюють особи до 50 років. Аналіз статевої структури встановив, що серед ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою превалюють чоловіки, а в деяких вікових групах представлена тільки особами чоловічої статі.*

Ключові слова: *політравма, ВІЛ-інфіковані постраждалі, стать, вік.*

Вступ

Неухильне зростання кількості та тяжкості полісистемних пошкоджень вказує не тільки на медичний, а й соціальний характер проблеми. Особливого значення це зростання набуває у соціально неадаптованих груп населення, зокрема у ВІЛ-інфікованих [2, 5]. Незважаючи на організаційні та лікувальні заходи з боку організацій охорони здоров'я, рівень поширеності ВІЛ інфекції зростає по всьому світі та в Україні зокрема, з іншого боку вищезгадані заходи дозволяють збільшити тривалість життя ВІЛ-інфікованим пацієнтам, що в свою чергу збільшує ймовірність звертання цих хворих за хірургічною допомогою з приводу травм та інших захворювань [4]. Нажаль, вплив ВІЛ-інфекції на перебіг травматичного процесу (ТП) та принципи надання їм медичної допомоги не вивчено. У доступних зарубіжних джерелах зустрічаються поодинокі суперечливі повідомлення, що фрагментарно проливають світло з приводу даного питання, та наголошують на подальше глибоке дослідження останнього [1, 6]. У вітчизняних та російськомовних доступних джерелах дані про вплив ВІЛ інфекції на перебіг ТП практично відсутні. Існуючі поодинокі джерела висвітлюють особливості перебігу хірургічних захворювань у хворих з ВІЛ/СНІД, особливості надання хірургічної допомоги їм [2], певною мірою відображають соціально-правові аспекти діяльності хірурга [3]. Отже, існує нагальна проблема у вивченні перебігу ТП у ВІЛ-інфікованих постраждалих з ПСП.

Мета роботи - вивчити віково-статеву характеристику травматичного процесу у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою.

Матеріали та методи

Нами вивчено 116 випадків ПСП у ВІЛ-інфікованих постраждалих (основний масив) та 116 випадків ПСП у постраждалих без ВІЛ інфекції (контрольний масив), котрих лікували в Центрі політравми ДЗ Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України з 1999 року по 2009 рік. Вік пацієнтів основного масиву відповідав 19-53 рокам, контрольного масиву - 16-75 рокам. Осіб чоловічої статі серед постраждалих основного масиву було 80 (68,97%), осіб жіночої статі - 36 (31,03%), серед постраждалих контрольного масиву осіб чоловічої статі було 89 (76,72%), жінок - 27 (23,28%). Проведений порівняльний аналіз відповідно вимог та критеріїв доказової медицини.

Результати. Обговорення

Аналіз розподілу вікових характеристик контингенту масиву вивчення та контролю з метою досягнення методологічної коректності був проведений у порівняльному аспекті та дозволив отримати дані, котрі наведені у таблиці 1.

При вивченні даних вікових характеристик основного та контрольного масиву, наведених в таблиці 1, виявилося наступне. Так, на першому ранговому місці в основній групі постраждалі вікової групи від 21 до 30 років. Таких постраждалих було 63,79%. Серед постраждалих контрольної групи перше рангове місце теж займають пацієнти вікової групи 21-30, однак їх було у 2,17 рази менше. На другому ранговому місці в основній групі постраждалі вікової групи від 31 до 40 років. У контрольній групі з аналогічним показником 24,14% постраждалі вікової групи від 41 до 50 років. На третьому ранговому місці у основній групі постраждалі вікової групи до 20 років. Таких постраждалих в основній

Таблиця 1. Аналіз розподілу постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми за ознакою віку.

Вік	Основна група %	Ri	Контрольна група %	Ri
≤20	6,90	3	6,90	5
21-30	63,79	1	29,31	1
31-40	24,14	2	19,83	3
41-50	3,45	4	24,14	2
51-60	1,72	5	13,79	4
61-70	-	-	5,17	6
≥71	-	-	0,86	7
Загалом	100,00		100,00	

групі було 6,9%. Третє рангове місце у контрольній групі займають постраждалі вікової категорії 31-40 років, яких було зареєстровано 19,83% від масиву групи. Найрідше в основній групі зустрічались постраждалі вікових груп 41-50 та 51-60 років, які зустрічались у 3,45% та 1,72% відповідно. В контрольній групі найрідше зустрічались постраждалі вікових груп 61-70 років та більше 71 років, які займали шосте та сьоме рангове місце відповідно. Потрібно відмітити, що постраждалі цих вікових груп в основній групі виявлені не були.

З метою більш ретельного вивчення клініко-епідеміологічних характеристик нами було проведено вивчення статево-вікових характеристик обох масивів за групами досліджень та у порівняльному аспектах.

За статевою ознакою питома частка чоловіків як основного так і контрольного масиву була більшою за питому частку жінок у відповідних масивах (рис. 1, рис. 2).

Перевага питомої ваги чоловіків серед постраждалих обох масивів підтверджує результати попередніх досліджень, що свідчать про більший ризик виникнення травми у чоловіків, ніж у жінок. Співвідношення питомої ваги чоловіків до жінок в основному масиві склало 2,22, а в контрольному масиві - 3,30. Цей показник свідчить про більшу питому вагу жінок серед постраждалих з полісистемними пошкодженнями в основному масиві, у порівнянні з питомою вагою жінок у контрольному масиві, що зумовлено особливостями соціального статусу жінок основного масиву та відповідно й з більшим ризиком їх травмування.

З метою визначення результату перебігу травматичного процесу у вікових та статевих групах, нами було проведено аналіз розподілу обох масивів дослідження за статевою ознакою у результативних групах. Дані розподілу наведені в таблиці 2.

В основному масиві в групі постраждалих до 19 років питома вага чоловіків та жінок розподілилася порівну, в групі 20-29 років питома вага чоловіків у 2,08 рази переважала над питомою вагою жінок ще більш значною, в 3,67 рази, виявилася перевага питомої ваги чоловіків в групі 30-39 років, рівною питома вага чоловіків та жінок була й в групі 40-49 років, група 50-59 років представлена тільки чоловіками. За даними вищенаведеної таблиці, як серед чоловіків так й серед жінок основного масиву більшу частину склала група постраждалих 20-29 років (62,50% та 66,67% відповідно), питома вага постраждалих у групі 30-39 років серед чоловіків склала 27,50%, а серед жінок - 16,67%, серед чоловіків постраждалих в групі до 19 років було в 2,22 рази менше ніж серед жінок, слід відмітити більшу вдвічі питому вагу групи постраждалих у віці 40-49 років серед жінок - 5,55%, проти 2,5% серед чоловіків, а також відсутність постраждалих у віковій групі 50-59 років серед жінок.

Дещо іншим виявився розподіл за статевою ознакою у вікових групах в контрольному масиві, дані якого

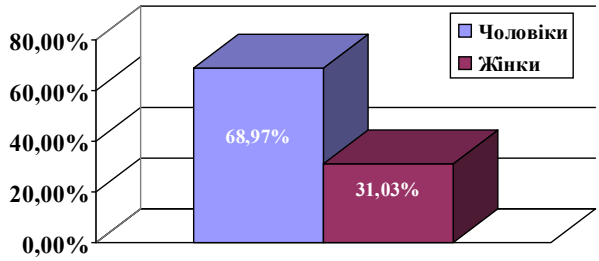

Рис. 1. Розподіл основного масиву за статевою ознакою.

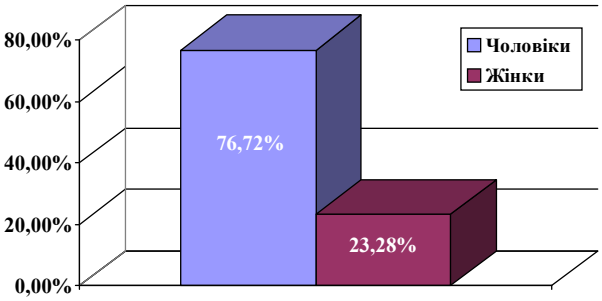

Рис. 2. Розподіл контрольного масиву за статевою ознакою.

Таблиця 2. Аналіз розподіл основного масиву за статевою ознакою у вікових групах.

Вікова група	Чоловіки			Жінки		
	Питома вага до даної вікової групи (%)	Питома вага до даної статевої групи (%)	Питома вага до загального масиву (%)	Питома вага до даної вікової групи (%)	Питома вага до даної статевої групи (%)	Питома вага до загального масиву (%)
до 19	50,00	5,00	3,45	50,00	11,11	3,45
20-29	67,57	62,50	43,10	32,43	66,67	20,69
30-39	78,57	27,50	18,98	21,43	16,67	5,17
40-49	50,00	2,50	1,72	50,00	5,55	1,72
50-59	100,00	2,50	1,72	x	x	x
60-69	x	x	x	x	x	x
70-79	x	x	x	x	x	x
Всього	x	100,00	68,97	x	100,00	31,03

наведені у таблиці 3.

Аналіз даних, що наведено у таблиці 3 свідчить про наявність певних закономірностей розподілу. Відзначається значна перевага питомої ваги чоловіків у більшості вікових груп контрольного масиву, у порівнянні з основним (співвідношення питомої ваги чоловіків до питомої ваги жінок контрольного масиву у групі до 19 років - 3:1, у групі 20-29 років - 4,67:1, у групі 30-39 років - 3,41:1, у групі 40-49 років - 3,14:1, у групі 50-59 років 4,33:1, у групі 60-69 років - 1:1, група 70-79 років представлена тільки жінками). Спостерігається більш рівномірний розподіл постраждалих за віковими групами як серед чоловіків, так й серед жінок контрольного масиву у порівнянні з основним, причому з іншим ранговим розподілом за віком: серед чоловіків контрольного масиву перше рангове місце -

Таблиця 3. Аналіз розподілу контрольного масиву за статевою ознакою у вікових групах.

Вікова група	Чоловіки			Жінки		
	Питома вага до даної вікової групи (%)	Питома вага до даної статевої групи (%)	Питома вага до загального масиву (%)	Питома вага до даної вікової групи (%)	Питома вага до даної статевої групи (%)	Питома вага до загального масиву (%)
до 19	75,00	6,74	5,17	25,00	7,41	1,72
20-29	82,35	31,46	24,14	17,65	22,22	5,16
30-39	77,27	19,10	14,66	22,73	18,52	4,31
40-49	75,86	24,72	18,97	24,14	25,93	6,03
50-59	81,25	14,61	11,21	18,75	11,11	2,59
60-69	50,00	3,37	2,59	50,00	11,11	2,59
70-79	x	x	x	100,00	3,70	0,86
Всього	x	100,00	76,74	x	100,00	23,26

група 20-29 років (31,46%), друге - група 40-49 років (24,72%), третє - 30-39 років (19,10%), четверте - 50-59 років (14,61%), п'яте - група до 19 років (6,74%), шосте - група 60-69 років (3,37%); серед жінок контрольного масиву перше рангове місце - група 40-49 років (25,93%), друге - 20-29 років (22,22%), третє - група 30-39 років (18,52%), четверте - групи 50-59 років та 60-69 років (по 11,11%), п'яте - група до 19 років (7,41%), шосте - група 70-79 років (3,70%).

Узагальнюючи вікову характеристику ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою нами були виявлені деякі особливості перебігу травматичного процесу. Так, постраждалі основного масиву мають вікові ознаки до 50 років, при чому переважна більшість припадає на вік 20-40 років, який складає 91,38% основного масиву. Водночас в контрольному масиві показник за віком 20-40 років складає 49,14%, що в 1,86 рази менше, ніж в основному масиві. При тому, питома вага постраждалих до 20 років, однакова в обох масивах. Питома вага групи 40-49 років в основному масиві в 6,2 рази менша за контрольний, а група 50-59 років в 7,22 рази менша в основному масиві, ніж в контрольному.

Таким чином, варто дійти висновку, що полісистемні пошкодження у ВІЛ-інфікованих постраждалих притаманні особам молодого та середнього віку в більшій мірі, ніж постраждалим без ВІЛ інфекції. Вищевказане значною мірою визначає медико-соціальне значення цього дослідження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Політравма у ВІЛ-інфікованих постраждалих є не тільки медичною, а і соціальною проблемою суспільства.
2. Серед ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою превалюють особи до 50 років, причому переважна більшість припадає на вік 20-40 років, який складає 91,38% основного масиву
3. Аналіз статевої структури встановив, що серед ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою превалюють чоловіки, а в деяких вікових групах представлена тільки особами чоловічої статі.

Піднята проблематика націлює всіх науковців у подальшому на зміну пріоритетів подальших розробок у рамках піднятого питання.

Список літератури

1. Госпитальная летальность при политравме и основние направления ее снижения /В.В.Агаджанян, С.А.Кравцов, А.В.Шаталин [и др.] //Политравма.- 2015.- №1.- С.6-15.
2. Блувштейн Г.А. Особенности течения хирургических заболеваний у больных ВИЧ/СПИД /Г.А.Блувштейн, А.А.Кулаков //Хирургия. Журнал им. Н.И.-Пирогова.- М., 2007.- №5.- С.51-55.
3. Вирус иммунодефицита человека - медицина: Рук-во для врачей /под ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой.- СПб.: Балтийский образовательный мед. центр, 2010.- 752с.
4. ВІЛ-інфекція в Україні /Інформ. бюлл.- №42.- Київ, 2014.- 40с.
5. Dresing K. HCV, HBV, HIV infections:risk for surgeon and staff. Results and consequences of routine screening in emergency patients /K.Dresing, C.Pouwels, S.Bonsack //Chirurg.- 2003.- Vol.74(11).- P.1026-1033.
6. Dutton R.P. Trauma mortality in mature trauma systems: are we doing better? An analysis of trauma mortality patterns, 1997-2008. /R.P.Dutton, L.G.Stansbury, S.Leone //The J. of Trauma Injury, Infection, and Critical Care.- 2010.- Vol.69 (3).- P.620-626.

Гурьев С.Е., Соловьев А.С.

ПОЛОВОЗРАСТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ

Резюме. *Неуклонный рост количества и тяжести полисистемных повреждений указывает не только на медицинский, но и социальный характер проблемы. Особое значение это увеличение приобретает в социально неадаптированных групп населения, в частности у ВИЧ-инфицированных. Нами изучено 116 случаев ПСП у ВИЧ-инфицированных пострадавших (основной массив) и 116 случаев ПСП в пострадавших без ВИЧ инфекции (контрольный массив). Среди ВИЧ-инфицированных пострадавших с политравмой превалируют лица до 50 лет. Анализ половой структуры установил, что среди ВИЧ-инфицированных пострадавших с политравмой превалируют мужчины, а в некоторых возрастных группах представлена только лицами мужского пола.*

Ключевые слова: *политравма, ВИЧ-инфицированые пострадавшие, пол, возраст.*

Guriev S.E., Soloviev A.S.

GENDER AND AGE CHARACTERISTICS OF HIV-INFECTED PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Summary. *The steady increase in the number and severity of multisystem injuries indicates not only medical but also social nature of the problem. Of particular importance in this growth become socially excluded groups, particularly in HIV-infected. We studied 116 cases of CAP in HIV-infected victims (core area) and 116 cases in the affected PDP without HIV infection (a control array). Among HIV-infected patients with polytrauma prevalent person of 50 years. Analysis of the reproductive structure found that among HIV-*

infected patients with polytrauma men prevail, and in some age groups represented only by males.
Key words: *polytrauma, HIV-positive victims, sex, age.*

Рецензент: д.мед.н., ст.наук.сп. Танасієнко П.В.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2015 р.

Гурьев Сергій Омелянович - д.мед.н., професор, Лауреат Державної премії в галузі науки і техніки, заступник директора з наукової роботи Українського НПЦ екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України; +38 044 518-57-08
Соловйов Олексій Станіславович - к.мед.н., ст. наук. сп. ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф" МОЗ України; +38 044 518-57-08

УДК: 616.381-072.1-089.166-06-084:616-089.168.1-06:617.55-007.43-089.844

[1]Фелештинський Я.П., [2]Дадаян В.А., [3]Заріцька В.І.
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика [1]кафедра хірургії та проктології, [3]кафедра патологічної та топографічної анатомії (вул.Відпочинку, 11, м.Київ, 03115, Україна), [2]КЗ КОР "Київська обласна клінічна лікарня" (вул.Багговутівська, 1, м.Київ, 04107, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ТРОАКАРНИХ ГРИЖ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Резюме. *Виконано морфологічне дослідження м'язово-апоневротичних тканин параумбілікальної ділянки у 80 хворих віком від 30 до 75 років після лапароскопічної холецистектомії. Жінок було - 56 (70%), чоловіків -24 (30%). Хворі були розділені на 3 групи. Першу групу склали 30 хворих, котрим виконували лапароскопічну холецистектомію з приводу жовчнокам'янної хвороби. Серед них у 21 (70%) спостерігали діастаз прямих м'язів живота розміром 3±2,3см параумбілікальної ділянки. Другу групу склали 30 хворих з троакарними грижами параумбілікальної ділянки після лапароскопічної холецистектомії. Третю групу порівняння складали 20 хворих, котрим виконували верхньо-серединну лапаротомію. Серед них діастаз прямих м'язів живота розміром 2±1,3см параумбілікальної ділянки спостерігали у 6 хворих, оперованих з приводу перфоративної виразки 12-палої кишки, та у 9 хворих, котрим виконували лапаротомію з приводу гострої спайкової непрохідності. Морфологічне дослідження м'язів і апоневрозу проводили з параумбілікальної ділянки. Результати показали, що у хворих із жовчно-кам'яною хворобою, поєднаної з діастазом прямих м'язів живота, спостерігається стоншення апоневрозу та м'язів, їх помірно виражена атрофія, що створює підґрунтя для виникнення троакарних гриж параумбілікальної ділянки. Було доведено, що основною патогенетичною ланкою виникнення троакарних гриж на параумбілікальній ділянці після лапароскопічної холецистектомії є стоншення апоневрозу цієї ділянки, його помірно виражена атрофія апоневрозу та прямих м'язів живота, а також посилення цієї атрофії після постановки троакару 10 мм. Профілактика троакарних гриж параумбілікальної ділянки після лапароскопічної холецистектомії може бути досягнута шляхом використання легкої поліпропіленової сітки, котру розташовують преперитонеально перед закриттям троакарної рани.*
Ключові слова: *діастаз прямих м'язів живота, атрофія апоневрозу та прямих м'язів живота, троакарні грижи живота, лапароскопічна холецистектомія, профілактика троакарних гриж.*

Вступ

Частота виникнення троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії складає від 3,4% до 6,7% [4, 7, 12]. Серед причин, які впливають на виникнення троакарних гриж, виділяють: розмір троакара, тип троакара, місце введення троакара, розширення троакарних ран, технічні помилки при зашиванні троакарних ран, інфекція троакарної рани [1, 2, 3, 8, 11]. До загальних чинників ризику виникнення троакарних гриж відносять: похилий вік, ожиріння, цукровий діабет, анемія, стероїдна терапія та ін. Використання троакарів великого діаметра (10-12 мм) вважається частим чинником, що сприяє виникненню троакарної грижі [2]. Щодо типу троакара, то клінічні дослідження показали, що тупі троакари утворюють меншу рану порівняно з косими і, відповідно, зменшують ризик виникнення троакарних гриж. Використання гострих троакарів супроводжується виникненням гриж у 1,83%, тоді як тупих (конічних) - в 0,17% [3, 9]. Параумбілікальна ділянка, на якій найчастіше встановлюють троакари, зокрема, при виконанні лапароскопічної холецистектомії, є тією ділянкою, де найбільше (75,7%) діагностують троакарна грижа [3, 5, 10]. У більшості випадків це пов'язано не тільки з розширенням троакарної рани для вилучення жовчного міхура з черевної порожнини, але і з особливостями анатомічної будови цієї ділянки. На параумбілікальній ділянці вище та нижче пупка спостерігається розширення білої лінії та діастаз прямих м'язів живота, що робить цю ділянку механічно слабкою та може створювати передумови виникнення троакарної грижи [2, 3]. Крім цього, апоневроз і м'язи параумбілікальної ділянки є більш стоншеними порівняно з іншими ділянками білої лінії живота [6]. Морфологічні особливості апоневрозу та м'язів параумбілікальної ділянки в цьому аспекті не вивчали. На наш погляд, вивчення морфологічних особливостей апоневрозу та м'язів параумбілікальної ділянки дасть змогу встановити не тільки підґрунтя виникнення троакарних гриж але і розробити профілактичні заходи щодо їх виникнення.

Мета роботи: вивчити причини виникнення троакарних гриж шляхом морфологічних досліджень м'язево-апоневротичних тканин параумбілікальної ділянки та обгрунтувати їх профілактику.

Матеріали та методи

З метою вивчення особливостей патогенезу троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії виконано морфологічне дослідження м'язово-апоневротичних тканин параумбілікальної ділянки у 80 хворих віком від 30 до 75 років. Жінок було - 42 (70%),чоловіків -18 (30%). Хворі були розділені на 3 групи. Першу групу складали 30 хворих, котрим виконували лапароскопічну холецистектомію з приводу жовчно-кам'янної хвороби. Серед них у 21 (70%) спостерігали діастаз прямих м'язів розміром 3±2,3 см параумбілікальної ділянки. Другу групу складали 30 хворих з троакарними грижами параумбілікальної ділянки після лапароскопічної холецистектомії. Третю групу порівняння складали 20 хворих, котрим виконували верхньосерединну лапаротомію. Діастаз прямих м'язів живота розміром 2±1,3см параумбілікальної ділянки спостерігали у 6 хворих, оперованих з приводу перфоративної виразки 12-палої кишки, та у 9 хворих, котрим виконували лапаротомію з приводу гострої спайкової непрохідності. Морфологічне дослідження м'язів і апоневрозу проводили із параумбілікальної ділянки.

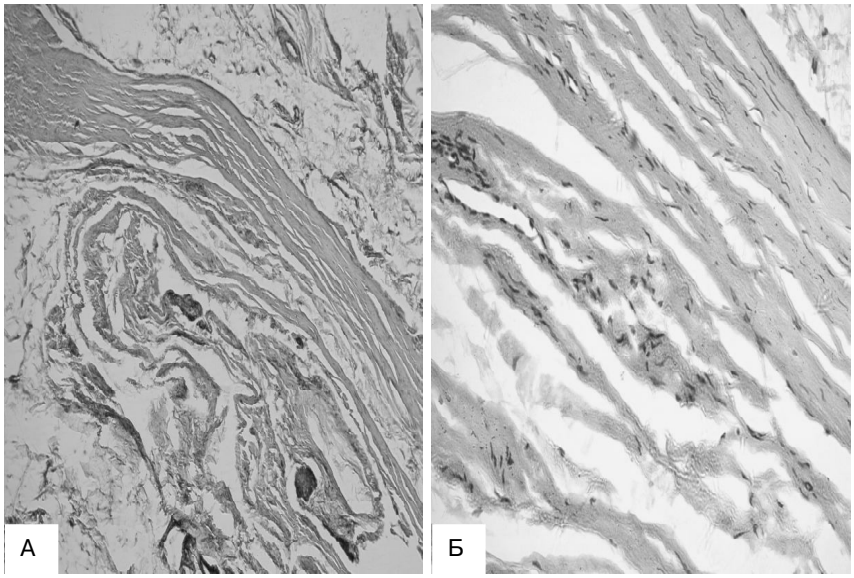

Рис. 1. Апоневроз параумбілікальної ділянки. Гематоксилін-еозин. х50 (А), х100 (Б).

Методика гістологічного дослідження

Шматочки м'зово-апоневротичних тканин розміром 0,5х1см вирізали з параумбілікальної ділянки та фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну (pH=7,4) протягом 24 годин. Із фіксованих у формаліні шматочків після промивання водою висікали відповідні ділянки. Фіксовані шматочки м'язів та апоневрозу проводили через спиртово-хлороформовий розчин зростаючої концентрації й заливали парафіном. Із парафінових блоків на санному мікротомі виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 5±1 мкм, котрі забарвлювали гематоксиліном, еозином, пікрофуксином за ван Гізоном для виявлення колагенових волокон, резорцин-фуксином за Вейгертом. Для виявлення еластичних волокон забарвлювали толуїдиновим синім, а для визначення глікозаміногліканів ставили ШИК-реакцію з обробкою контрольних зрізів амілазою для виявлення глікопротеїнів.

Мікроскопічне дослідження проводили з використанням світлооптичного мікроскопу "Carl Zeiss" (Німеччина) і системи обробки даних "Axiovision" при збільшенні об'єктива х5, х10, х20, х40, бінокулярної насадки х1,5 і окулярів х10.

Аналіз ефективності профілактичних заходів щодо виникнення троакарних гриж проведено у 120 хворих із жовчно-кам'янною хворобою, поєднаною з діастазом прямих м'язів живота, котрим виконали лапароскопічну холецистектомію. Вік хворих склав від 30 до 75 років. Жінок було 78 (65%),чоловіків 42 (35%).

В залежності від методу профілактики троакарних гриж хворі були розділені на 2 групи. У 1 групі (60 хворих) виникнення троакарних гриж профілактували шляхом класичного зашивання троакарних м'язево-апоневротичних ран окремими вузловими швами (пролен 2-0). У 2 групі (60 хворих) при класичних троакарних доступах профілактика виникнення грижі на параумбілікальной ділянці полягала у використанні легкого поліпропіленового сітчастого імплантата розміри в середньому 10х10±2,1 см. Суть операції полягала в тому, що на параумбілікальній ділянці навколо троакарної рани мобілізували парієтальну очеревину від м'язево-апоневротичних тканин по периметру на 5-6 см від країв рани. Після цього контактно зшивали дефект парієтальної очеревини та розташовували преперитонеально сітчастий імплантат із поліпропілена розміром 10 х 10 (±2,1) см і фіксували його по периметру окремими швами через м'язи та апоневроз. До сітчастого імплантата підводили поліхлорвінілову трубку для вакуумного дренування та над імплантатом контактно зшивали апоневротичні краї троакарної рани. Таким чином, укріпляли м'язево-апоневротичні тканини навколо троакарної рани на ширину 5 см по периметру. Ведення післяопераційного періоду в обох групах хворих було традиційним.

Результати. Обговорення

Результати гістологічних досліджень показали, що серед 30 хворих першої групи, котрим виконували

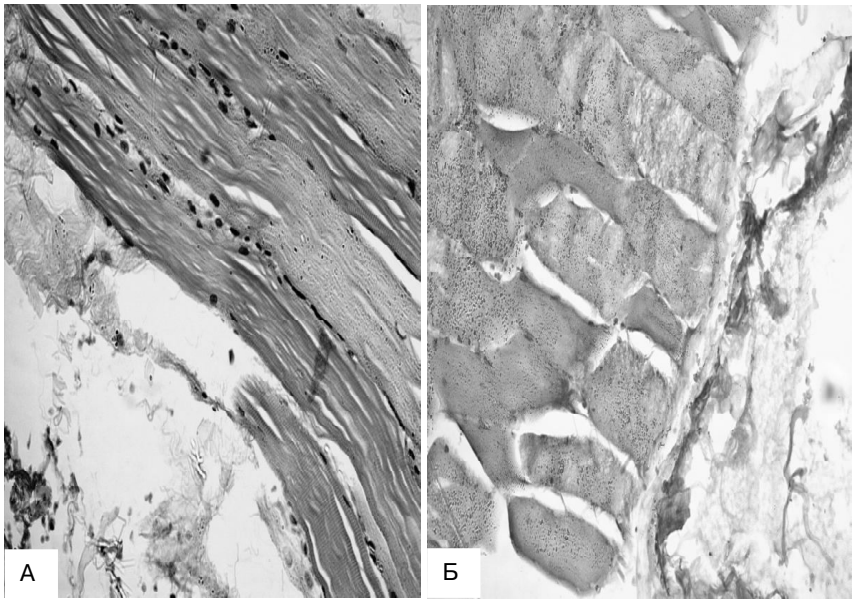

Рис. 2. М'язи параумбілікальної ділянки. А - гематоксилін-еозин. х100, Б - ван Гізон. х200.

лапароскопічну холецистектомію з приводу жовчнокам'яної хвороби, у 9 (30%) хворих визначалась нормальна структура м'язів та апоневрозу.

Апоневроз був представлений щільною оформленою волокнистою сполучною тканиною, що складалась із тісно пов'язаних між собою і переплетених у вигляді сітки колагенових і еластичних волокон (рис. 1). Співвідношення колагенових та еластичних волокон було рівномірним.

М'язова тканина представлена здебільшого пучками правильно орієнтованих м'язових волокон, оточених тонким перемізієм з тонкими прошарками сполучної тканини, представленої аморфною міжклітинною речовиною (рис. 2).

У 21 (70%) хворих визначалась помірно виражена атрофія м'язів та апоневрозу.

У морфологічній картині апоневрозу відзначали чергування вогнищ розрідження (рис. 3), де більшість колагенових волокон були короткими, фрагментованими, слабо звивистими, і вогнищ з явно збільшеним вмістом колагенових волокон аж до формування вогнищ склерозу зі значним потовщенням колагенових волокон.

М'язові волокна стоншені, атрофовані, позбавлені поперечної смугастості, відзначалось заміщення їх сполучною та жировою тканиною, що розростається (рис. 4). Відзначались невеликі ділянки гіпертрофованих м'язових волокон. В зонах атрофії виявлялися дрібні судини з потовщеними стінками, місцями з потоншеними стінками, повнокровні. Еластичні волокна розподілені нерівномірно, їх кількість різко знижена. Крім цього, були встановлені зміни еластичних волокон у вигляді набрякання й утворення грудочок. Значна частина волокон представлена у вигляді зерен ("зернистий" розпад еластичних волокон), паличок або стрічок.

У 30 хворих 2 групи з троакарними грижами живота визначалась виражена атрофія м'язів та апоневрозу (рис. 5), збільшення площі сполучної тканини, нерівномірний розподіл колагенових волокон, відзначались ділянки лізису колагенових волокон, вогнища ліпоматозу.

Виявлена варіабельність розмірів, розташування і форми колагенових волокон. Спостерігались відносно великі проміжки між волокнами (порожнечі, заповнені пухкою сполучною тканиною), що значно пере-

Рис. 3. Апоневроз параумбілікальної ділянки у хворих із жовчно-кам'яною хворобою, поєднаною з діастазом прямих м'язів живота. ван Гізон. х100.

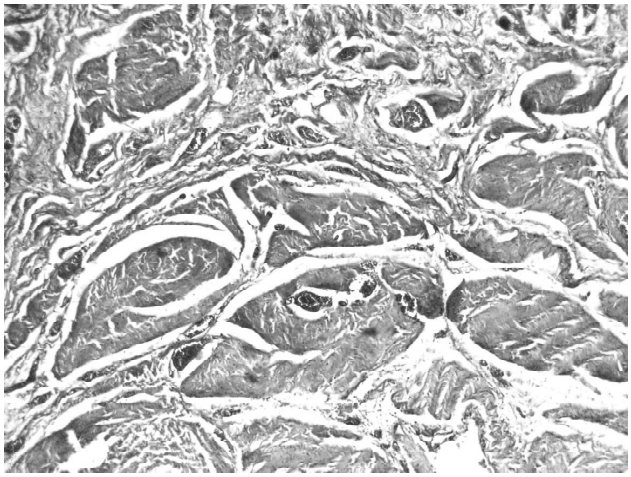

Рис. 4. М'язи параумбілікальної ділянки у хворих із жовчно-кам'яною хворобою, поєднаною з діастазом прямих м'язів живота. Гематоксилін-еозин. х100.

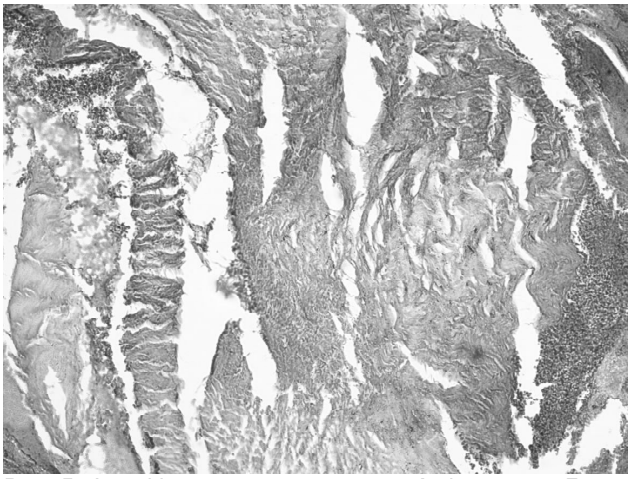

Рис. 5. Атрофія апоневрозу прямих м'язів живота. Гематоксилін-еозин. х100.

вищували діаметр колагенових пучків, місцями відмічено скупчення жирових клітин. Еластичні волокна нечисленні, розподілені нерівномірно, місцями відзначалось їх скупчення, а на деяких ділянках відсутність.

Спостерігається атрофія м'язів, що проявляється зменшенням товщини м'язових волокон (рис. 6). Поряд із процесами атрофії в структурі м'язів відбуваються фіброзні зміни, які проявляються збільшенням числа колагенових волокон. Судини з потовщеними стінками, повнокровні, місцями зі стазом. Є ділянки часткової фрагментації м'язових волокон, між м'язовими волокнами відзначається розростання ендомізію і жирової тканини.

Таким чином, у пацієнтів з грижами поряд з атрофією м'язових волокон закономірним є розвиток фіброзних змін м'язів, редукція мікроциркуляторного русла. Відбувається збільшення кількості колагенових і зменшення еластичних волокон. Апоневроз стоншується, втрачає еластичність. Між волокнистими структурами апоневрозу виникають численні порожнечі і щілини.

Серед 20 хворих третьої групи (порівняння), які були прооперовані з приводу перфоративної виразки 12-палої кишки, спайкової кишкової непрохідності у 6 (30%) хворих з діастазом прямих м'язів параумбілікальної ділянки спостерігалось помірно виражена атрофія апоневрозу і м'язів (рис. 7).

Волокнистий остов апоневрозу представлений великою кількістю неупорядковано розташованих колагенових волокон, що йдуть у різних напрямках і площинах. Колагенові пучки розгалужуються на окремі тонкі волокна. В еластичних волокнах розволокніння, виражені атрофічні зміни.

Між тонкими м'язовими волокнами спостерігається розростання жирової тканини (рис. 8). Судини з нерівномірним розростанням, місцями відмічаються їх скупчення.

Результати гістологічних досліджень показали, що серед хворих 1 групи з жовчно-кам'яною хворобою у 70% визначалась помірно виражена атрофія апоневрозу і м'язів параумбілікальної ділянки, що було зумовлено діастазом прямих м'язів та, відповідно, стоншенням апоневрозу і розширенням білої лінії живота. Водночас, у 30% хворих 1 групи атрофії апоневрозу та м'язів параумбілікальної ділянки не спостерігалось, оскільки діастаз прямих м'язів живота у них не визначався. Результати гістологічних досліджень м'язів та апоневрозу у хворих з троакарними грижами (2 група) показали, що атрофічні зміни посилюються і стають вираженими при сформованій грижі.

У хворих 3 групи (порівняння) при поєднанні основної патології з діастазом прямих м'язів живота результати гістологічних досліджень м'язів і апоневрозу параумбілікальної ділянки також показали помірно виражену атрофію. Це свідчить про те, що діастаз прямих м'язів живота супроводжується стоншенням м'язів та апоневрозу, а також атрофією, яка послаблює механічну міцність цієї ділянки і створює підгрунття для виникнення троакарної грижи параумбілікальної ділянки.

Враховуючи наявність помірно вираженої атрофії м'язево-апоневротичних тканин параумбілікальної ділянки у хворих на жовчно-кам'яну хворобу, поєднаної з діастазом прямих м'язів живота, яким планується виконання лапароскопічної холецистектомії, з метою профілактики троакарної грижи з нашої точки зору показано використання сітчастого

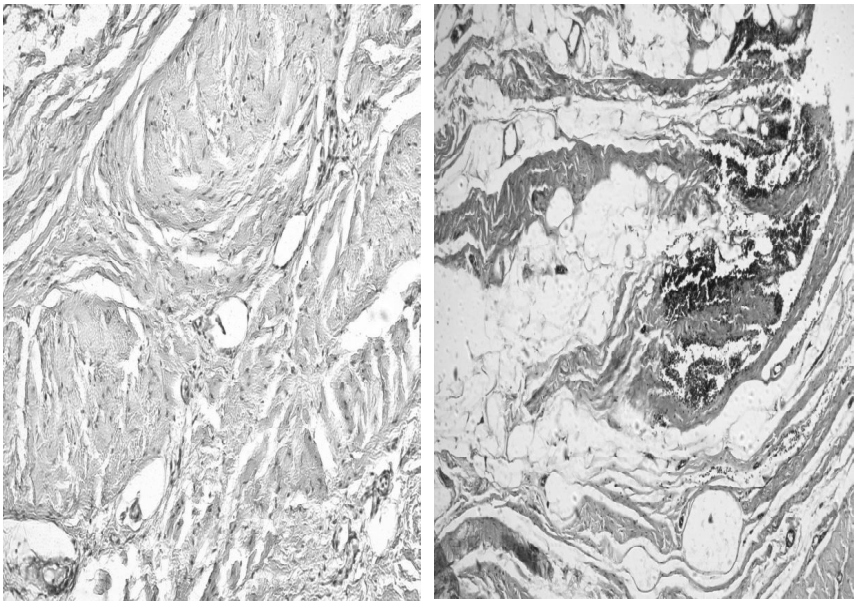

Рис. 6. Атрофія м'язів. Забарвлення за Вейгертом. х50.

Рис. 7. Помірно виражена атрофія апоневрозу передньої черевної стінки. Пучки колагенових і еластичних волокон. Гематоксилін-еозин. х100.

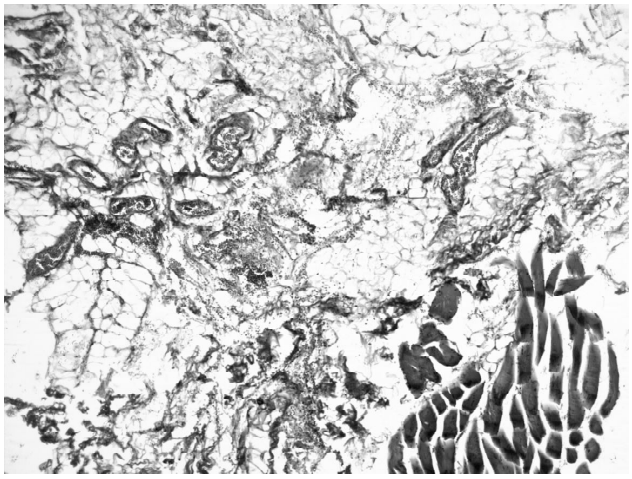

Рис. 8. Потоншення м'язових волокон, заміщення їх жировою тканиною. ван Гізон. х50.

імплантату при закритті троакарної параумбілікальної рани.

Результати хірургічного лікування хворих, яким проводили профілактику троакарних гриж, оцінювали через 6, 12, 24 і 48 місяців. Крім загального огляду виконували УЗД органів черевної порожнини. Серед 51 хворих 1 групи, котрим профілактували виникнення троакарних гриж контактним шляхом зшивання рани (30-35%), виникли грижі. Цим хворим були виконані хірургічне лікування аллогерніопластика за методикою "sublay". Серед 52 хворих 2 групи, котрим з метою профілактики використовували легку поліпропіленову сітку, в 1 (1,9%) виявлена грижа по верхнему краю фіксації сітки. Отримані нами результати дослідження продемонстрували, що первинне використання поліпропіленової сітки сприяє ефективній профілактиці виникнення троакарних гриж. У той же час, класичне зшивання троакарної рани супроводжується високою частотою троакарної грижі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Основною патогенетичною ланкою виникнення троакарних гриж на параумбілікальній ділянці після лапароскопічної холецистектомії є діастаз прямих м'язів живота, який спостерігається у 70% хворих та супроводжується стоншенням апоневрозу цієї ділянки, помірно вираженою атрофією апоневрозу, прямих м'язів живота, посилюється після постановки 10 мм троакару.

2. Профілактика троакарних гриж параумбілікальної ділянки при виконанні лапароскопічної холецистектомії може бути досягнута шляхом використання легкої поліпропіленової сітки, яка розташовується преперитонеально перед закриттям троакарної рани.

У перспективі планується розробити спосіб профілактики троакарних гриж живота при виконанні лапароскопічної холецистектомії з використанням сітчастого імплантата.

Список літератури

1. Морфологические особенности течения репаративного процесса после интраперитонеальной пластики брюшной стенки сеткой в зависимости от материала и структуры эндопротеза в эксперименте /В.В.Паршиков, Л.Б.Снопова, Н.В.Жемарина [и др.] //СТМ.- 2013.- Т.5, №3.- С.23-30.
2. Фелештинський Я.П. Післяопераційні грижі живота: Монографія. /Фелештинський Я.П.- К.: ТОВ "Бізнес-Логіка", 2012.- 200с.
3. Федоров И.В. Профилактика троакарных осложнений в лапароскопии: учебн. пособие для врачей /И.В.Федоров, И.Н.Валиуллин, А.Ф.Аглиуллин.- Казань, 2009.- С.23-56.
4. Федоров И.В. Эндоскопическая хирургия /Федоров И.В., Сигал Е.И., Славин Л.Е.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 542с.
5. A comparative experimental study of the influence of different meshes on the structure of vas deferens in rat models / Z.L.Zhang, B.J.Zhou, Y.Q.Li [et al.] // Hernia. Abstract book. 1st World conference on abdominal wall hernia surgery. Milan, Italy.- 2015.- Vol.19 (Suppl 1).- P.71.
6. Current options in the management of complex abdominal wall defects / B.Ghazi, O.Deigni, M.Yezhelyev [et al.] //Ann. Plast Surg.- 2011.- Vol.66 (5).- P.488-492.
7. Fuller J. Trocar-associated injuries and fatalities: an analysis of 1399 reports to the FDA //J.Fuller, B.S.Ashar, J.Carey-Corrado //J. Minim. Invasive Gynecol.- 2005.- Vol.12, №4.- P.302-307.
8. Heniford B.T. Laparoscopic Repair of Ventral Hernias. Nine Years' Experience with 850 Consecutive Hernias / B.T.Heniford, A.Park, B.J.Ramshaw / /Ann. Surg.- 2003.- Vol.238.- P.391-400.
9. LeBlanc K.A. Laparoscopic incisional and ventral herniorraphy our initial 100 patients /K.A.LeBlanc, V.Booh, J.I.Vhuaker //Hernia.- 200l.- №5.- P.41-45.
10. Park A. Laparoscopic and open incisional hernia repair: a comparison study / A.Park, D.W.Birch, P.Lovrics // Surgery.- 1998.- Vol.124.- P.816-821.
11. Sanchez V.M. Mesh infection in ventral incisional hernia repair: incidence, contributing factors and treatment / V.M.Sanchez, Y.E.Abi-Haidar, K.M.F.Itani //Surg. Infect. Larchmt.-

2011.- Vol.12.- P.205-210.
12. Trocar and small incisional hernia / J.A.Halm, J.W.A.Burger, M.van`t Riet [et al.] //Prevention and treatment.- Springer - Verlag, Berlin, Heidelberg, 2007.- P.216-222.

Фелештинский Я.П., Дадаян В.А., Зарицкая В.И.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОФИЛАКТИКИ ТРОАКАРНЫХ ГРИЖ ЖИВОТА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Резюме. *Было выполнено морфологическое исследование мышечно-апоневротических тканей параумбиликальной области у 80 больных в возрасте от 30 до 75 лет после лапароскопической холецистэктомии. Женщин было - 42 (70%), мужчин - 18 (30%). Больные были разделены на 3 группы. Первую группу составляли 30 больных, которым выполнялась лапароскопическая холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни. Среди них у 21 (70%) наблюдался диастаз прямых мышц живота размером 3±2,3 см параумбиликальной области. Вторую группу составляли 30 больных с троакарными грыжами параумбиликальной области после лапароскопической холецистэктомии. Третьюю группу сравнения составляли 20 больных, которым выполнялась верхне-срединная лапаротомия. Среди них диастаз прямых мышц живота размером 2±1,3 см параумбиликальной области наблюдался у 6 больных оперированных по поводу перфоративной язвы 12-перстной кишки, и у 9 больных которым выполнялась лапаротомия по поводу острой спаечной непроходимости. Морфологическое исследование мышц и апоневроза проводилось из параумбиликальной области. Было доказано, что основным патогенетическим звеном возникновения троакарных грыж параумбиликальной области после лапароскопической холецистэктомии является истончение апоневроза этого участка, его умеренно выраженная атрофия апоневроза и прямых мышц живота, а также усиление этой атрофии после постановки троакара 10 мм. А также, профилактика троакарных грыж параумбиликальной области после лапароскопической холецистэктомии может быть достигнута путем использования легкой полипропиленовой сетки, которая размещается преперитонеально перед закрытием троакарной раны.*

Ключевые слова: *диастаз прямых мышц живота, атрофия апоневроза и прямых мышц живота, троакарные грыжи живота, лапароскопическая холецистектомия, профилактика троакарных грыж.*

Feleshtynsky Ia.P., Dadayan V.A., Zaricka V.I.

PATHOGENESIS FEATURES AND PREVENTION OF PORT-SITE HERNIAS AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Summary. *Was performed morphological study of muscle-aponevrotych tissue para-umbilical areas in 80 patients aged 30 to 75 years after laparoscopic cholecystectomy. Women were - 42 (70%) - 18 men (30%). Patients were divided into 3 groups. The first group consisted of 30 patients who performed laparoscopic cholecystectomy over cholelithiasis. Among them, 21 (70%) was observed diastasis direct muscle size 3±2,3 sm paraumbilical area. The second group consisted of 30 patients with port-site hernias paraumbilical area after laparoscopic cholecystectomy. The third comparison group consisted of 20 patients who performed upper midline laparotomy. Among them diastase recti size 2±1,3 sm paraumbilical areas was observed in 6 patients operated on perforated ulcer 12 duodenal ulcer, and in 9 patients who performed laparotomy for acute adhesive obstruction. Morphological study of muscle-aponevrotych tissue conducted with paraumbilical area. It was proved that the main pathogenetic link port-site hernia in paraumbilical region after laparoscopic cholecystectomy is thinning aponevrosis this site, its moderately severe atrophy and aponevrosis recti and strengthening of atrophy after setting trocar 10 mm. Also, prevention port-site hernia paraumbilical region after laparoscopic cholecystectomy can be achieved by using light polypropylene mesh which is placed preperitoneal before closing the wound.*

Key words: *diastasis direct muscle, atrophy of muscle-aponevrotych tissue, port-site hernias, laparoscopic cholecystectomy, prevention of port-site hernias.*

Рецензент: д.мед. н, професор Іркін І.В.

Стаття надійшла до редакції: 14.10.2015 р.

Фелештинський Ярослав Петрович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри хірургії та проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, заслужений лікар України; feleshtynsky@yahoo.com
Дадаян Варсік Ашотівна - лікар-хірург, пошукач кафедри хірургії та проктології НМАПО ім. П.Л.Шупика; varsik5@ukr.net
Заріцька Валентина Іванівна - к. мед. н., асистент кафедри патологічної та топографічної анатомії НМАПО ім. П.Л.Шупика; patholog-nmapo@ukr.net

УДК: 616.89

Гунько Б.А., Цирульник Д.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра психіатрії, наркології та психотерапії з курсом наркології та психіатрії ФПО (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

НАЯВНІСТЬ ПОДВІЙНОГО ДІАГНОЗУ У ЗАЛЕЖНИХ ОСІБ АБО ТИХ, ЩО ЗЛОВЖИВАЮТЬ ПСИХОАКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ

Резюме. *Метою дослідження була оцінка частоти виявлення подвійного діагнозу у залежних осіб чи тих, що зловживають психоактивними речовинами, визначення різновиду співнаявних психічних порушень і залежностей у осіб з подвійним діагнозом. За результатами проведеного дослідження найчастішим різновидом подвійного діагнозу є співнаявність залежності від алкоголю і порушень настрою у вигляді депресивного синдрому. Психічні порушення статистично частіше виявляються як вторинні до існуючої залежності або шкідливого споживання психоактивних речовин.*

Ключові слова: *подвійний діагноз, залежність, психоактивні речовини, психічні порушення.*

Вступ

Подвійний діагноз є клінічним терміном, який окреслює співнаявність у однієї і тієї ж особи психічних порушень та порушень, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин [5]. Подвійний діагноз є явищем інтерактивним, при якому особа, що хвора психічно перебуває в групі ризику розвитку залежності, а особа залежна є в групі ризику розвитку психічної хвороби [3]. У 1979 році вперше Mc Lellan з колегами описав можливість розвитку психічного захворювання як наслідок зловживання психоактивними речовинами, зарівно як припускали, що на ґрунті психічного захворювання може розвинутися залежність від психоактивних речовин. Одним із перших дослідників, які описували проблему подвійного діагнозу в психіатричній та наркологічній практиці, був A.F.Liehmann, який в 1993 році дослідив 3 групи хворих: наркозалежних, хворих з подвійним діагнозом і психічно хворих, акцент у дослідженні було зроблено на необхідність різної діагностично-лікувальної стратегії по відношенню до груп хворих [12].

Співіснування психічних порушень і зловживання, або залежності від психоактивних речовин, може характеризуватись різноманітними чинниками наприклад коли психічна хвороба є причиною вживання психоактивних речовин з метою усвідомленої спроби самолікування, або скажімо прийом психоактивних речовин спричинює появі психопатологічних синдромів і може призвести до розвитку психічного захворювання. Дані порушення також можуть виступати як первинні, співнаявні проблеми, без певного причинно-наслідкового зв'язку. В основі обох порушень також можуть лежати і неспецифічні чинники, такі як генетичні та інші порушення біологічні й соціальні.

У сучасній літературі постійно підкреслюється необхідність відокремлення даної категорії хворих серед пацієнтів, що страждають лише на психічні, чи лише на наркологічні захворювання. Така необхідність обумовлена труднощами, пов'язаними з діагностикою та лікуванням таких хворих [1]. У багатьох публікаціях пропонується створити окремі осередки для надання допомоги пацієнтам з подвійним діагнозом, і створення єдиної терапевтичної концепції з метою ефективного лікування залежності та наявної психічної хвороби [3, 6, 10]. Зацікавленість пацієнтами з подвійним діагнозом обумовлена не лише науковим інтересом, а й збільшенням звернень даної категорії хворих за медичною допомогою. В Україні немає публікацій стосовно епідеміологічних досліджень, які б стосувалися частоти виявлення пацієнтів з подвійним діагнозом у загальній популяції, а тим більше відсутні роботи, які б стосувалися окремих популяцій, пацієнтів, що лікуються як в психіатричних закладах, так і в наркологічних закладах [2, 4].

Мета дослідження - оцінити частоту виявлення подвійного діагнозу у залежних осіб чи тих, що зловживають психоактивними речовинами; оцінити різновид співнаявних психічних порушень і залежностей в осіб із подвійним діагнозом.

Матеріали та методи

Дослідженням було охоплено статистичну документацію, а саме: 1184 осіб, які були госпіталізовані до психіатричного стаціонару протягом 2014 року. З цієї групи (1184 осіб) було відокремлено підгрупу 136 хворих, у яких відповідно до класифікації МКХ-10 розпізнано, згідно історії хвороби, наявність залежності, або зловживання психоактивними речовинами, що і було критерієм включення до дослідження. Аналізуючи історії хвороби пацієнтів з розпізнаною залежністю, або зі зловживанням психоактивними речовинами (n=136) виділено наступні групи дослідження: а) пацієнти з розпізнаною залежністю або зі зловживанням психоактивними речовинами, які були госпіталізовані з приводу психічних порушень, пов'язаних з гострим отруєнням, або відміною раніше вживаної психоактивної речовини - група залежних (ГЗ); б) пацієнти з подвійною співнаявністю - залежності, або зловживанням психоактивними речовинами, а також із додатковими психічними порушеннями - група подвійного діагнозу (ПД).

Медичну документацію хворих було проаналізовано з метою виявлення докладних даних на предмет перебігу захворювання, статі, віку, спеціальності, цивільного стану, джерела доходів, оцінки ефективності проведеного лікування, кількість та тривалість попередніх госпіталізацій, наявність агресивної поведінки.

Середній вік обстежених у конкретних групах становив: 42,6±1,7 роки (ГЗ), 43,1±1,9 роки (група ПД), 41,8±1,2 роки (ГК).

Після збору даних, що стосувалися осіб з подвійним діагнозом та залежних осіб, було створено групу контролю (ГК) (n=100), що складалася з осіб, у котрих було виявлено виключно психічні порушення. Група контролю також була відібрана з осіб, що лікувались у той же період у тому ж лікувальному закладі, таким чином, щоб середні показники віку, статі і частоти проявів психічних порушень були порівняльними з групою пацієнтів з подвійним діагнозом.

Результати. Обговорення

У 2014 році до досліджуваного медичного закладу було госпіталізовано 1184 пацієнта (включно з регоспіталізаціями) у віці від 25 до 79 років (середній вік обстежених становив 43,2±2,4 роки). На підставі статистичного аналізу медичної документації було виділено групу 136 хворих, у котрих протягом вказаного періоду було діагностовано залежність або зловживання психоактивними речовинами (за винятком нікотину), що становило 11,5% від загальної маси госпіталізованих хворих у цей період часу. Ознаки залежності від психоактивних речовин задокументовано у 87 пацієнтів, а зловживання психоактивними речовинами зареєстрова-

но у 49 осіб.

На підставі загального аналізу історії хвороби кожного пацієнта групу 136 хворих поділено на 2 підгрупи: пацієнти з діагностованою залежністю, або зловживанням психоактивними речовинами (ГЗ, n=104) та пацієнти, у котрих, окрім порушень, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин, було додатково діагностовано інші психічні порушення (група ПД, n=32). В результаті такого поділу було виявлено частоту виявлення подвійного діагнозу у групі осіб із залежністю, та тих, що зловживають психоактивними речовинами, яка становила 23,5% (із розрахунку на 136 пацієнтів), що у відношенні до загальної маси пролікованих хворих становило 2,7%.

Суттєвої статистично значимої різниці у віці між групами виявлено не було. При дослідженні гендерного співвідношення було встановлено, що чоловіків було у чотири рази більше серед пацієнтів ГЗ по відношенню до жінок - групи ПД і ГК, натомість у ГЗ чоловіків у порівнянні з жінками більше було у п'ять разів. Кількість чоловіків була статистично істотно більшою в ГЗ порівняно з групою ПД ($p<0,001$) із ГК ($p<0,001$). Не було виявлено істотної статистичної різниці між групами при дослідженні цивільного стану хворих. Не було також виявлено суттєвої статистичної різниці при дослідженні рівня освіти хворих.

Аналізуючи наявність психічних порушень в осіб з подвійним діагнозом найбільш часто реєструвалися психічні розлади афективного спектру - 20,7% з них 14,1% групи ПД страждало з приводу депресивного епізоду, або афективної хвороби з переважно монополярним типом перебігу, у 3,9% обстежених було виявлено маніакальний епізод. Другим за частотою виявлення психічним порушенням в групі ПД було порушення психіки, що виникає на фоні органічного ураження ЦНС. Дану проблему було виявлено у 7 пацієнтів тобто у 21,9% пацієнтів цієї групи, а порушення з групи шизофренії (F20 - 25) розпізнано у 9,4% досліджуваної групи ПД. Порушення пов'язані зі стресом, діагностували у 12,5% хворих з ПД. Також у ході дослідження встановлено, що досить численну групу осіб становили пацієнти, у яких на протязі кількох повторних госпіталізацій було діагностовано 2 або більше різних психічних порушення (9 осіб 28,1%). Натомість, оцінюючи наявність деяких психічних порушень у ГЗ осіб, встановлено, що найбільше пацієнтів, тобто (18,2%) страждало з приводу психічних порушень на фоні органічного враження ЦНС, а особи з порушеннями настрою становили - 16,6% групи. Третім у черзі психічним порушенням - по частоті виявлено у пацієнтів ГЗ були психічні порушення, пов'язані зі стресом, що виявлені у 13,5% пацієнтів.

Аналізуючи спектр вживання психоактивних речовин у групі залежних виявлено, що із зловживанням та залежністю від алкоголю було проліковано 73 особи, що становить 70,2% групи, натомість політоксикоманію (або споживання більше ніж однієї психоактивної речовини) було виявлено у 1,9% обстежених цієї групи. Шкідливе вживання психоактивних речовин виявлено у 29 осіб (27,9%). У групі осіб з подвійним діагнозом зловживання та залежність від алкоголю була виявлена у 18,7%, натомість вживання заспокійливих та снодійних засобів - у 19 осіб, чи 59,4% обстежених.

В цілому ознаки залежності від психоактивних речовин виявлено у 129 пацієнтів (94,8%) групи обстежених (n=136), а зловживання без ознак залежності у 7 осіб, або 5,2% обстеженої групи.

Аналізуючи з якісного боку вживання психоактивних речовин можна підтвердити результати, що переважна більшість групи залежних зловживала алкоголем. Натомість, оцінюючи наявність деяких психічних порушень у підгрупі осіб, що зловживають алкоголем, встановлено, що найбільше осіб, тобто (18,2% ГЗ), страждало з приводу психічних порушень на фоні органічного враження ЦНС.

У проведеному дослідженні середні показники віку хворих у досліджуваних групах не відрізняються статистично, що відповідає подібним дослідженням Hoffa зі співавторами [10]. У доступній літературі в групах залежних осіб і осіб із ПД вказується, що переважна кількість пацієнтів становлять чоловіки, що в свою чергу відповідає результатам, отриманим у проведеному нами дослідженні [13].

Доступні роботи [9-13] також вказують на перевагу осіб із середньою освітою, та із середньою спеціальною освітою в осіб ГЗ та осіб з ПД. Натомість, у теперішньому дослідженні статистично значимої різниці при дослідженні рівня освіти пацієнтів виявлено не було.

Аналізуючи наукові джерела [7, 8] виявлено, що деякі автори в своїх дослідженнях стверджують, що у переважної більшості осіб з ПД зловживання психоактивними речовинами передує появі психічних порушень, а у третини обстежених є вторинним по відношенню до існуючих психічних порушень. Істотним у цій ситуації є те, що у певної частки пацієнтів з ПД було неможливим встановлення тієї залежності, що підкреслювала сформований характер проблеми. Зважаючи на це, Lehman A.F. зі співавторами [12, 13] описали психічні порушення, які вважали вторинними на фоні споживання психоактивних речовин в осіб із подвійним діагнозом. У 2001 році Chambers A.R. та Self D.W. [7] у своїх дослідженнях вказали, що у 76% осіб з подвійним діагнозом зловживання психоактивних речовин було вторинним відносно існуючих психічних порушень, а в 17% психічні порушення були вторинними по відношенню до зловживання психоактивними речовинами [7].

Наукові посилання на тему психічних порушень у осіб з подвійним діагнозом, що зловживають, або є залежними від психоактивних речовин підтверджують сформований характер проявів які спостерігаються в даної групи хворих, натомість показники проведених досліджень характеризуються деякою розбіжністю, що може свідчити про поліетіологічність даних порушень, та підкреслює різницю в інтерпретації та діагностиці проявів [4, 11]. При-

кладом може служити дослідження проявів порушень настрою у осіб групи ПД, що страждають залежністю від алкоголю, де інтервал показників за даними різних літературних джерел сягає від 9% до 52% залежних [1, 4].

Окрім біологічних чинників, відповідальних за появу психічних порушень у осіб, що зловживають психоактивними речовинами, дуже істотну роль відіграють, чинники соціологічні, такі як підтримка родини, наявність роботи, матеріальне становище [7].

Незважаючи на істотні обмеження даного дослідження, воно дозволяє підкреслити вагу проблеми співіснування психічних порушень та зловживання психоактивними речовинами. Проведене дослідження дозволяє звернути увагу на проблематику та необхідність створення єдиної діагностичної концепції, а також на можливість надання та пропонування комплексної допомоги даній категорії хворих. Багато дослідників підкреслюють відсутність розпізнання психічних порушень у осіб, що зловживають, або ж є залежними від психоактивних речовин, чим і пояснюють факт низької ефективності лікування, погану співпрацю лікаря та пацієнта, часте переривання терапії пацієнтами [12].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Частота виявлення подвійного діагнозу у пацієнтів з залежністю, або тих, що зловживають психоактивними речовинами, лікованих у відділенні закритого типу в 2014 р. становить 2,7%.

2. Найчастішим різновидом подвійного діагнозу є співнаявність залежності від алкоголю і порушень настрою у вигляді депресивного синдрому.

3. Психічні порушення статистично частіше виявлялися як вторинні до існуючої залежності або шкідливого споживання психоактивних речовин.

Перспективним є подальше вивчення коморбідної патології з метою полегшення труднощів у практичній діяльності психіатрів та наркологів, які обумовлені не тільки науковими, але й організаційними обставинами, враховуючи розподіл психіатричної та наркологічної служб, що історично склався.

Перспективою подальших розробок ставить перед собою мету зменшити кількість необґрунтованої госпіталізації у непрофільні стаціонари, підвищити ефективність лікування та реабілітації даної групи пацієнтів.

Список літератури

1. Бузик О.Ж. Коморбидные расстройства у больных с зависимостью от алкоголя /О.Ж.Бузик, Т.В.Агибалова //Росс. медико-биол. вестник.- 2008.- №3.- С.79-85.
2. Валентик Ю.В. Особенности зависимости от психоактивных веществ у больных шизофренией /Ю.В.Валентик, Е.Э.Калинкина, Э.С.Дроздов / /Наркология.- 2002.- №4.- С.27-33.
3. Гофман А.Г. Шизофрения, сочетающаяся с алкоголизмом (клиническая картина и лечение) /А.Г.Гофман, К.Д.Малков, И.В.Шлемина //Психиатрия и психофармакотерапия.- 2008.- Т.10, №3.- С.23-27.
4. Киселев Д.Н. Пациенты с сочетанием психиатрической и наркологической патологии /Д.Н.Киселев, Д.И.Шустов, А.К.Гажа //Практ. мед.- 2012.- №2.- С.93-96.
5. Шитов Е.А. Краткий обзор проблемы "двойного диагноза" (сочетание психических расстройств и расстройств зависимости от психоактивных веществ) /Е.А.Шитов, Д.Н.Киселев, Д.И.Шустов //Росс. медико-биол. вестник им. акад. И.П.Павлова.- 2009.- №2.- С.45-54.
6. Чирко В.В. Эндогенные психозы и зависимость от психоактивных веществ /В.В.Чирко, Э.С.Дроздов // Рук-во по наркологии: в 2 т. /под ред. Н.Н.Иванца.- М.: Медпрактика, 2002.- Т.1.- С.385-407.
7. Chambers A.R. A neurological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia /A.R.Chambers, D.W.Self //Biol. Psychiatry.- 2001.- №50.- P.71-83.
8. Bizzarri J. Dual diagnosis and quality of life in patients in treatment for opioid dependence /J. Bizzarri, P. Rucci, A. Vallotta //Subst. Use Misuse.- 2005.- №40.- P.175-180.
9. Linszen D. Cannabis abuse and the course of recent-oncet schizophrenic dsisorders /D.Linszen, P.Dingemans, M.Lenior //Arch. Gen. Psychiatry.- 1994.- №51.- P.1310-1314.
10. Hoff R.A. The cost of treating substance abuse patients with and without comorbid psychiatric disorders / R.A.Hoff, R.A.Rosenheck //Psychiatr. Serv.- 1999.- №50.- P.1309-1315.
11. Laudet A.B. Perceived reasons for substance misuse among persons with a psychiatric disorder /A.B.Laudet, S.Magura, H.S.Vogel //Orthopsychiatry.- 2004.- №74.- P.365-375.
12. Lehman A.F. Prevalence and patterns of "dual diagnosis" among psychiatric inpatients /A.F.Lehman, C.P.Myers, E.Corty //Compr. Psychiatry.- 1994.- №35.- P.106-112.
13. Lehman A.F. Implications of mental and substance use disorders. A comparison of single and dual diagnosis patients / A.F.Lehman, C.P.Myers, J.W. Thompson //Nervologic Mental Disorders.- 1993.- №181.- P.365-370.

Гунько Б.А., Цирульник Д.А.

НАЛИЧИЕ ДВОЙНОГО ДИАГНОЗА У ЛИЦ ЗАВИСИМЫХ ИЛИ ТЕХ, КТО ЗЛОУПОТРЕБЛЯЕТ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Резюме. *Целью исследования была оценка выявления двойного диагноза у зависимых лиц или тех, кто злоупотребляет психоактивными веществами, определение разновидности сосуществующих психических нарушений и зависимостей у лиц с двойным диагнозом. По результатам проведенного исследования наиболее частой разновидностью двойного диагноза есть сосуществование зависимости от алкоголя и нарушений настроения в виде депрессивного синдрома. Психические нарушения статистически чаще выявляются как вторичные к существующей зависимости или вредного употребления психоактивных веществ.*

Ключевые слова: *двойной диагноз, зависимость, психоактивные вещества, психические нарушения.*

Gunko B., Tsyrulnyk D.

PRESENCE OF DUAL DIAGNOSIS OF DEPENDENT INDIVIDUALS OR THOSE WHO USE PSYCHOACTIVE SUBSTANCES

Summary. *The aim of the study was to evaluate frequency of dual diagnosis detection in dependent individuals or those who abuses psychoactive substances, as well as to explore variety of coexistent mental disorders in these patients. The results of the*

study revealed that the most common variety of dual diagnosis is comorbidity of alcohol dependence and mood disorders such as depressive syndrome. Statistically mental disorders were detected more often as secondary to the existing dependence or harmful usage of psychoactive substances.

Key words: *dual diagnosis, dependence, psychoactive substances, mental disorders.*

Рецензент: д.м.н., професор Бойко А.А.

Стаття надійшла до редакції 21.10.2015 р.

Гунько Борис Анатолійович - к. мед. н., асистент кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом наркології та психіатрії ФПО ВНМУ ім.М.І.Пирогова; gunko_borys@ukr.net

Цирульник Дмитро Олександрович - клінічний ординатор кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом наркології та психіатрії ФПО ВНМУ ім.М.І.Пирогова; dcirulnic@gmail.com

УДК: 616-035.2;616-08-039.78

Демчук А.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОЦІНКА ПРЯМИХ МЕДИЧНИХ ВИТРАТ НА ЛІКУВАННЯ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ НА ТЛІ СУПУТНЬОЇ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Резюме. *З метою порівняння об'єму та структури прямих медичних витрат на лікування негоспітальної пневмонії (НП) в осіб з хронічними супутніми захворюваннями та без них виконано фармако-економічне дослідження лікування 438 пацієнтів (чоловіків - 213 (48,6%), середній вік - 56,1±17,9 років). Встановлено, що наявність двох та більше супутніх хронічних захворювань призводила до збільшення прямих медичних витрат на НП у 1,4 рази, найвищою вартість стаціонарного лікування НП була у пацієнтів з декомпенсованою серцевою недостатністю, цукровим діабетом, загостренням хронічного обструктивного захворювання легень та бронхіальної астми. В структурі прямих медичних витрат найбільшу частку складала вартість антибактеріального лікування.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, прямі медичні витрати, хронічні супутні захворювання.*

Вступ

Однією з важливих складових успішної курації хворих з негоспітальною пневмонією (НП) є вибір клінічно ефективного та економічно вигідного лікування. В Україні існують фрагментарні фармако-економічні дослідження антибактеріальної терапії НП різного ступеня важкості у хворих з бактеріальною та вірусно-бактеріальною етіологією захворювання [1, 2].

Про значні витрати на лікування НП у медичній практиці країн Європи, які оцінювались у дослідженні REACH, повідомляли H.Ostermann зі співавторами у 2014 році [4]. За їх даними вартість захворювання коливалась від 1197 доларів США у Турції до 9945 доларів США- у Нідерландах [4].

Наявність хронічних супутніх захворювань у пацієнтів з НП призводить до подорожчання лікування у стаціонарі у хворих з СН втричі, з ЦД на 86% та з ХОЗЛ на 70% переважно за рахунок прямих медичних витрат [3]. В Україні такі дослідження відсутні.

Мета дослідження: порівняти об'єм та структуру прямих медичних витрат на лікування НП у осіб з хронічними супутніми захворюваннями та без них.

Матеріали та методи

Було проведено проспективне дослідження 438 пацієнтів, що лікувались з приводу НП в умовах пульмонологічного відділення МКЛ №1 м.Вінниці з січня по червень 2012 року. Серед них чоловіків було 213 (48,6%), жінок - 225 (51,4%). Середній вік хворих склав 56,1±17,9 років (табл. 1). Більшість хворих відносились до 3 клінічної групи НП 399 (91,1%) і лише 39 (8,9%) - до 4 групи.

У пацієнтів з НП відповідно до важкості захворювання, наявності хронічних супутніх станів було розраховано та оцінено витрати на діагностичні дослідження (загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні, рентгенологічні та функціональні), лікування та перебування у стаціонарі. Визначали вартість антибактеріальної терапії, патогенетичного, симптоматичного лікування НП, препаратів для корекції хронічних супутніх захворювань та середню вартість стаціонарного лікування одного випадку НП.

Відомості про вартість діагностичних обстежень та витрати на забезпечення перебування пацієнта у стаціонарі, включаючи роботу медичного персоналу, були надані планово-економічним відділом МКЛ №1.

Для розрахунку вартості медикаментозного лікування використовували середні роздрібні ціни на лікарські засоби, витратні матеріали в аптечній мережі міста.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили за допомогою пакету статистичних програм SPSS для Windows версія 11. Рівень значущості для всіх показників, що аналізували, був $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Прямі медичні витрати є найбільш значимою складовою матеріальних збитків, що пов'язані з НП. Серед-

Таблиця 1. Клініко-демографічна характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією (n=438).

Показник	абс.	%
Середній вік, роки	56,1±17,9	
Чоловіки	213	48,6
Жінки	225	51,4
Особи, молодші 65 років	287	65,5
Особи 65 років та старші	151	34,5
Куріння більше 10 п/років	142	32,4
Супутні захворювання	359	82,0
Серцево-судинної системи	308	70,3
Органів дихання	150	34,2
Органів травлення	77	17,6
Ендокринної системи	49	11,2
Ожиріння	106	24,2
Сечовидільної системи	45	10,3
Нервової системи	28	6,4
Онкологічні захворювання	14	3,2
Наркотична та алкогольна залежність	3	0,7
Кількість супутніх захворювань		
Враження однієї системи	143	32,6
Враження 2-х та більше систем	216	49,3

ня загальна вартість захворювання у госпіталізованого пацієнта складала 2444,69±2328,63 грн (табл. 2).

Найбільше коштів витрачалось на антибіотикотерапію - 43,4%, яка включала вартість препарату, витрати на його приготування та введення. Третина вартості НП була зумовлена забезпеченням готельних послуг та харчуванням пацієнта у відділенні. Вартість лікування супутніх хронічних захворювань складала лише 10,0% (243,91±358,14 грн) від прямих медичних витрат. Проведення лабораторних та функціональних досліджень, патогенетичне та симптоматичне лікування НП становили 7,6% (184,81±157,67 грн) та 3,9% (94,22±73,87 грн) від кошторису захворювання, відповідно.

У пацієнтів III групи вартість НП виявилась втричі меншою, ніж у хворих з важким перебігом НП (p<0,001), що зумовлено необхідністю лікування останніх у ВРІТ, застосуванням більшої кількості кошторисних препаратів, інтенсивним спостереженням за пацієнтом, призначенням додаткових діагностичних обстежень.

Не зважаючи на більші витрати на лікування хворих з НП IV групи, структура витрат відрізнялась лише зменшенням частки препаратів для патогенетичного та симптоматичного лікування НП - 1,9% в IV групі проти 4,5% в III групі. Частка вартості препаратів для лікування хронічних захворювань у пацієнтів IV групи була більшою ніж у хворих III групи - 12,0% проти 9,3%.

Аналіз прямих медичних витрат на НП у пацієнтів без хронічних захворювань, з наявністю однієї супутньої хвороби та мультиморбідністю показав достовірно вищу вартість лікування пацієнтів з НП на тлі хронічної патології, яка мала слабкий позитивний кореляційний зв'язок з кількістю супутніх захворювань (коефіцієнт кореляції Спірмена = 0,171, p<0,001).

У хворих НП без супутньої патології або з наявністю одного захворювання різниця у вартості лікування була незначимою (p=0,569). Наявність двох та більше хронічних захворювань призводила до статистично значимого подорожчання лікування у 1,4 рази (табл. 3).

У структурі витрат переважали антибактеріальна терапія та кошти на життєзабезпечення в умовах стаціонару. Статистично значимої різниці цих складових у пацієнтів з наявністю або відсутністю хронічних захворювань не було.

Витрати на діагностичні процедури були статистично значимо більшими у пацієнтів з множинною супутньою патологією - 213,76±200,58 грн, в порівнянні з хворими без хронічних захворювань - 141,97±33,16 грн, або за наявності одного хронічного захворювання - 151,31±56,15 (p<0,001).

Достовірно найбільше коштів на симптоматичне та патогенетичне лікування НП було витрачено у осіб без хронічних захворювань - 116,64±87,27 грн., в порівнянні з пацієнтами, що мали більше двох хронічних захворювань - 85,44±69,75 грн. (p<0,001).

Витрати на застосування лікарських препаратів для терапії супутньої патології у хворих з поліморбідністю були достовірно в п'ять разів вищими ніж у тих, хто не мав хронічних захворювань та у 2,7 рази більшими ніж

Таблиця 2. Прямі медичні витрати на лікування госпіталізованих хворих з негоспітальною пневмонією різних клінічних груп, грн.

Види витратат	Загалом (n=438)		Пацієнти III групи (n=399)		Пацієнти IV групи (n=39)	
	Середня вартість	%	Середня вартість	%	Середня вартість	%
Витрати на діагностику	184,81±157,67	7,6	154,51±45,0	7,6	494,73±395,56*	7,6
Витрати на антибактеріальне лікування	1060,66±1461,55	43,4	891,65±579,24	43,6	2789,75±4205,12*	42,8
Витрати на патогенетичне та симптоматичне лікування НП	94,22±73,87	3,9	91,59±68,18	4,5	121,17±115,06	1,9
Витрати на лікування хронічних захворювань	243,91±358,14	10,0	191,19±218,70	9,3	783,23±804,01*	12,0
Витрати на перебування у стаціонарі	861,11±810,05	35,2	717,32±266,32	35,1	2332,17±2089,28*	35,8
Загальна вартість стаціонарного лікування	2444,69±2328,63		2046,25±777,86		6521,04±6107,44*	

Примітка: * - p<0,001 в порівнянні з пацієнтами 3 групи.

Таблиця 3. Прямі медичні витрати на лікування госпіталізованих хворих з негоспітальною пневмонією відповідно до кількості хронічних супутніх захворювань, грн.

Види витратат	Пацієнти без хронічних захворювань (n=94)		Пацієнти з одним хронічним захворюванням (n=95)		Пацієнти з двома та більше хронічними захворюваннями (n=249)	
	Середня вартість	%	Середня вартість	%	Середня вартість	%
Витрати на діагностику	141,97±33,16	7,1	151,31±56,15	7,5	213,76±200,58*	7,7
Витрати на антибактеріальне лікування	965,97±820,22	48,4	915,41±566,72	45,2	1151,82±1835,82	41,5
Витрати на патогенетичне та симптоматичне лікування НП	116,64±87,27**	5,8	95,06±65,49	4,7	85,44±69,75**	3,1
Витрати на лікування хронічних захворювань	76,39±140,92#	3,8	130,92±148,05#*	6,5	350,25±428,23#	12,6
Витрати на перебування у стаціонарі	695,79±193,08	34,8	730,50±261,78	36,1	973,35±1042,46	35,1
Загальна вартість стаціонарного лікування	1996,76±918,66		2023,19±768,50		2774,61±2959,94*	

Примітка: # - p<0,001 для всіх груп; * - p<0,001 для хворих з мультиморбідністю; ** - p<0,001 для хворих без хронічних захворювань та мультиморбідністю.

Таблиця 4. Прямі медичні витрати на лікування хворих негоспітальною пневмонією з різними хронічними супутніми захворюваннями та без них, грн.

Хронічні захворювання	Наявні	Відсутні	P
Органів кровообігу з декомпенсованою серцевою недостатністю	3498,43±4020,52	2005,99±880,19	<0,05
Хронічне обструктивне захворювання легень	3153,21±3651,88	2288,37±1399,77	<0,05
Цукровий діабет	3318,83±2894,04	2578,57±1989,81	<0,05
Органів травлення	2865,33±3528,96	2093,49±684,5	>0,1
Ожиріння	2525,34±2777,70	2182,20±107,93	>0,1

у пацієнтів з одним хронічним захворюванням (табл. 3).

Звертає на себе увагу, що у осіб без хронічної патології незначна частка коштів була витрачена на препарати, які застосовуються для патогенетичного лікування хронічних захворювань серцево-судинної, дихальної, травної систем. Певна кількість пацієнтів, мали зумовлену НП бронхіальну обструкцію, для корекції якої їм призначалась небулізація бронхолітиків, що було доцільно. Однак частіше спостерігалось необґрунтоване призначення препаратів, які впливають на серцево-судинну систему, метаболічні процеси у печінці (мельдоній, тіотріазолін, аргінін, сульфокамфокаїн) та не показані хворим з НП, що призвело до збільшення вартості лікування.

Порівняння прямих медичних витрат на НП у пацієнтів з хронічними супутніми захворюваннями з враженням різних систем органів та без них, виявило достовірно вищі показники за наявності декомпенсованої серцевої недостатності, цукрового діабету та загострення хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми, що відповідає даним інших дослідників [Polsky et al., 2012] (табл. 4).

У хворих з ожирінням та хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту статистично значимої різниці показників прямих медичних витрат на НП в порівнянні з пацієнтами без зазначеної патології не було.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Прямі медичні витрати на НП в умовах стаціонару в середньому знаходились на рівні 2444,69±2328,63 грн. У пацієнтів з важким перебігом НП, які потребували госпіталізації у ВРІТ, вони були втричі вищими ніж у тих, хто мав НП середньої важкості.

2. Наявність двох та більше супутніх хронічних захворювань призводила до збільшення прямих медичних витрат на НП у 1,4 рази. У пацієнтів з хронічними супутніми захворюваннями вартість стаціонарного лікування НП була достовірно вищою за наявності декомпенсованої СН (3498,34±4020,52 грн.), ЦД (3318,33±2894,04 грн.) та загострення ХОЗЛ, БА (3153,21±3651,88 грн.).

3. В структурі прямих медичних витрат не залежно від важкості НП та наявності хронічних супутніх захворювань найбільшу частку складали витрати на антибактеріальне лікування, третина коштів витрачалась на забезпечення перебування хворого у стаціонарі, витрати на діагностичні процедури зумовлювали близько 8% від загальної вартості лікування, патогенетичне та симптоматичне лікування НП - в межах 2-5%. Витрати на патогенетичне лікування хронічних захворювань коливались від 3,5% у пацієнтів без хронічних захворювань до 12,6% при поліморбідності.

Проведення фармакоекономічного моніторингу лікування НП у хворих з коморбідністю для корекції прямих медичних витрат шляхом зменшення частки зайвих препаратів з недоведеною ефективністю та для визначення показників вартість-ефективність при застосуванні різних схем антибактеріальної терапії буде в подальшому сприяти підвищенню ефективності курації цієї категорії пацієнтів.

Список літератури

1. Дзюблик Я.О. Клінічна ефективність та фармакоекономічні показники емпіричної антибіотикотерапії хворих на негоспітальну пневмонію другої клінічної групи /Я.О.Дзюблик //Укр. пульмонол. журнал.- 2014.- №3.- С.22-25.
2. Дзюблик Я.О. Раціональна антибіотикотерапія хворих на негоспітальну пневмонію III клінічної групи / Я.О.Дзюблик //Укр. пульмонол. журнал.- 2014.- №2.- С.56-59.
3. Polsky D. Comorbidities as a driver of the excess costs of community-acquired pneumonia in U.S. commercially-insured working age adults /D.Polsky, M.Bonafede, J.A.Suaya //BMC Health Services Research.- 2012.- Vol.12.- P.379.
4. Resource use by patients hospitalized with community-acquired pneumonia in Europe: analysis of the REACH study / H.Ostermann, J.Garau, J.Medina [et al.] //BMC Pulmonary Medicine.- 2014.- Vol.14.-P.36.

Демчук А.В.

ОЦЕНКА ПРЯМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Резюме. *С целью сравнения объема и структуры прямых медицинских затрат на лечение негоспитальной пневмонии (НП) у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями и без них выполнено фармако-экономическое исследование лечения 438 пациентов (мужчин - 213 (48,6%), средний возраст - 56,1±17,9 лет). Установлено, что наличие двух и более сопутствующих хронических заболеваний приводило к увеличению прямых медицинских затрат на НП в 1,4 раз, самой высокой оказалась стоимость стационарного лечения НП у пациентов с декомпенсованной сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, обострением хронического обструктивного заболевания легких и бронхиальной астмы. В структуре прямых медицинских затрат наибольшую долю составляла стоимость антибактериального лечения.*

Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, прямые медицинские затраты, хронические сопутствующие заболевания.*

Demchuk A. V.

ESTIMATION OF DIRECT MEDICAL COSTS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA TREATMENT OF THE PATIENTS WITH COMORBIDITIES

Summary. *With purpose to compare volume and structure of direct medical costs of community-acquired pneumonia (CAP) treatment of the patients with comorbidities and without them pharmacoeconomical study of 438 CAP in-patients (male - 213 (48,6%), mean age - 56,1±17,9) was conducted. It has been established presence two and more comorbidities increases 1,4 times direct medical costs of CAP, the highest cost of hospital treatment of CAP is in the patients with congestive heart failure, diabetes mellitus, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. The biggest part of direct medical costs of CAP in-patients is antibacterial treatment costs.*

Key words: *community-acquired pneumonia, direct medical costs, comorbidities.*

Рецензент: д.мед.н, професор Константинович Т.В.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2015 р.

Демчук Анна Василівна - к.м.н., доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 050 445-48-75, avdemchuk@yahoo.com

УДК: 616.36-022.6-006.36-053.2

Березенко В.С., Царьова О.В.*

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України" відділення дитячої гепатології (вул. П.Майбороди, 8, м.Київ, 04050, Україна); *Запорізька обласна інфекційна клінічна лікарня (бульв. Гвардійський, 142, м.Запоріжжя, 69000, Україна)

ХАРАКТЕРИСТИКА ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С ЗА ОКРЕМИМИ ПРЯМИМИ ТА НЕПРЯМИМИ МАРКЕРАМИ

Резюме. *Метою даного дослідження було вивчити особливості фіброзу печінки у дітей з хронічним вірусним гепатитом С за прямими та непрямими маркерами фіброзу залежно від генотипу вірусу, вірусного навантаження, активності та тривалості гепатиту. Обстежено 50 дітей з ХГС віком 3-18 років. Фіброз печінки оцінювався за індексом APRI, кількості в сироватці крові гіалуронової кислоти (ГК) та трансформуючого фактору росту β_1 (TGF-β_1) методом ІФА. ХГС у дітей характеризується активним фіброгенезом, про що свідчать вірогідне підвищення в сироватці крові у обстежених хворих, порівняно з групою здорових дітей, концентрації ГК, TGF-β_1 та величини індексу APRI. Встановлено, що за досліджуваними показниками фіброз в печінці у дітей з ХГС є більш значним у дітей з 1 генотипом вірусу, активним перебігом гепатиту та тривалістю хвороби більше 5 років.*

Ключові слова: *хронічний вірусний гепатит С, діти, маркери фіброзу печінки.*

Вступ

Хронічний вірусний гепатит С (ХГС) у дітей характеризується малосимптомним, прогредієнтним перебігом, яке призводить до розвитку та прогресування фіброзу печінки [16]. Фіброгенез у печінці - універсальний патофізіологічний процес у відповідь на її пошкодження, який визначається надмірним відкла-

денням екстрацелюлярного матриксу внаслідок збільшення синтезу його компонентів та зменшення швидкості їх руйнування [2, 17]. За даними літератури, у дітей з хронічним гепатитом (ХГ) індукція фіброгенезу визначається походженням, активністю гепатиту та фазою інфекційного процесу. Швидкість фіброгенезу впливає на прогресування ХГ у цироз печінки. Формування фіброзу печінки є нелінійним, повільно прогресуючим процесом, а вплив декількох пошкоджуючих факторів може значно його прискорювати [7].

За даними дослідження, яке проведене в ДУ "ІПАГ НАМН України" (2007), активація фіброгенезу у дітей відбувається на тлі посилення апоптозу і апонекрозу гепатоцитів, їх дистрофічних змін; дисбалансу у синтезі про- і протизапальних цитокінів, зменшення синтезу оксиду азоту [1]. В діагностиці фіброзу печінки найбільш інформативним методом є пункційна біопсія. В останні роки активного розвитку набули неінвазійні методи оцінки фіброзу печінки (еластометрія, допплерівське дослідження судин печінки, ультразвукове дослідження у В-режимі та ін.), які характеризуються достатньою інформативністю, можливістю оцінювати динаміку процесу, доступністю в амбулаторних умовах [12].

У наукових та практичних цілях широко використовуються прямі (колаген I, III, IV типів, гіалуронова кислота (ГК), ламінін та його фрагменти, металопротеази) та непрямі (АсАТ, АлАТ, ЛФ, ГГТП, загальний білірубін, гострофазні білки) біохімічні маркери фіброзу печінки [3, 5, 8, 10, 20]. Існує зв'язок між вмістом в сироватці крові профіброгеного цитокіну TGF-β_1 та морфологічно визначеною стадією фіброзу печінки [15]. Для оцінки виразності фіброзу в сучасній гепатології широко використовується ряд розрахункових індексів, найбільшого поширення набув індекс APRI, діагностичну цінність якого підтверджено також і у дітей [13, 19].

За даними літератури прогресування фіброзу печінки у дітей з ХГС є повільнішим, ніж у дорослих. Формування цирозу печінки має місце в 1,8% дітей з ХГС протягом 9 років, порівняно з 20% у дорослих за такий же проміжок часу [14]. До прогностичних факторів прогресування фіброзу у хворих на ХГС ряд авторів відносять: вік, чоловічу стать, тривалість інфікування, збільшену масу тіла, супутні печінкові та імуносупресивні захворювання [18]. Однак, сьогодні все ще немає єдиної точки зору на залежність виразності фіброзу у дітей з ХГС від тривалості хвороби, активності гепатиту, шляху інфікування, генотипу вірусу тощо [6, 9, 11, 14].

Мета - вивчити особливості фіброзу печінки у дітей з хронічним вірусним гепатитом С за прямими та непрямими маркерами фіброзу залежно від генотипу вірусу, вірусного навантаження , активності та тривалості гепатиту.

Матеріали та методи

Обстежено 50 дітей з ХГС віком 3-18 років. Характеристика обстежених хворих представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика обстежених дітей з ХГС, (n=50).

Показник	Абсолютна кількість, (%)
Стать	
- хлопчики	28 (56,0)
- дівчатка	22 (44,0)
Вік, роки:	
- 4-5	3 (6,0)
- 6-9	11 (22,0)
- 10-18	36 (72,0)
Генотип вірусу HCV:	
- 1 генотип	32 (64,0)
- 3 генотип	18 (36,0)
Тривалість захворювання, роки:	
- До 5	16 (32,0)
- 5-10	14 (28,0)
- більше 10	20 (40,0)
Шлях інфікування:	
- трансфузії крові та препаратів крові:	20 (40,0)
a. онкогематологічна патологія	9 (18,0)
b. в інших випадках	11 (22,0)
- оперативні втручання	8 (16,0)
- вертикальний	6 (12,0)
- сімейний контакт	11 (22,0)
- невідомий	5 (10,0)
Активність гепатиту:	
- нормальний рівень амінотрансфераз	19 (38,0)
- мінімальна	16 (30,0)
- низька	14 (28,0)
- помірна	1 (2,0)

Для верифікації діагнозу відповідно до сучасних протоколів усім хворим було проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Вірусна етіологія ХГС була підтверджена наявністю маркерів вірусу гепатиту С методами ПЛР та ІФА. Ступінь активності процесу оцінювали за рівнем АлАТ: мінімальна активність характеризувалась підвищенням АлАТ до 2 норм, низька - до 5 норм, помірна - до 9 норм, висока - більш ніж 9 норм [4]. У хворих з нормальними показниками амінотрансфераз гепатит розцінювався як неактивний. Усім хворим проводилось визначення генотипу вірусу та вірусного навантаження. Вірусне навантаження оцінювали як низьке при показниках РНК HCV у сироватці крові <600000 МО/мл, а високе - >600000 МО/мл. Фіброз печінки оцінювали за вмістом ГК і трансформуючого фактору росту β_1 (TGF-β_1) у сироватці крові та за величиною індексу APRI, який розраховували за наступною формулою - APRI=AST х 100/(верхня межа AST)/тромбоцити (10^9/л). Вміст ГК у сироватці крові визначали у 50 дітей з ХГС імуноферментним методом (ELISA) з використанням тест-систем "Hyaluronic Acid (HA)" (Corgenix, Inc., США). Вміст TGF-β_1 визначали у 50 хворих з ХГС імуноферментним методом (ELISA) з використанням тест-систем "TGF-β_1" (Biosource, Europe S.A.). Контрольну групу склали 20 здорових дітей.

Отримані дані опрацьовані статистично з використанням пакету програм Statistic 6.1. Загально статистичний аналіз включав обчислення медіани (Me) і інтерквартальних інтервалів (UQ-LQ). Проводили оцінку значущості середніх відмінностей в незалежних вибірках

Таблиця 2. Концентрація в сироватці крові ГК, TGF-b_1, та величина індексу APRI у хворих на ХГС і контрольній групі дітей, Me (LQ-UQ).

Показники фіброзу	Хворі на ХГС (n=50)	Контрольна група (n=20)	Сума рангів - ХГС	Сума рангів - здорові	U	Z	p
ГК нг/мл	32,4 [24,8-44,6]	17,8 [14,5-25,4]	1510,5	285	87,5	**3,09**	**<0,002**
TGF-β_1, нг/мл	10,79 [7,61-17,6]	3,1 [1,8-4,0]	1618,5	185	37,5	**4,16**	**<0,00003**
індекс APRI	0,6 [0,42-1,02]	0,27 [0,24-0,4]	3741,5	174	119,5	**3,55**	**<00037**

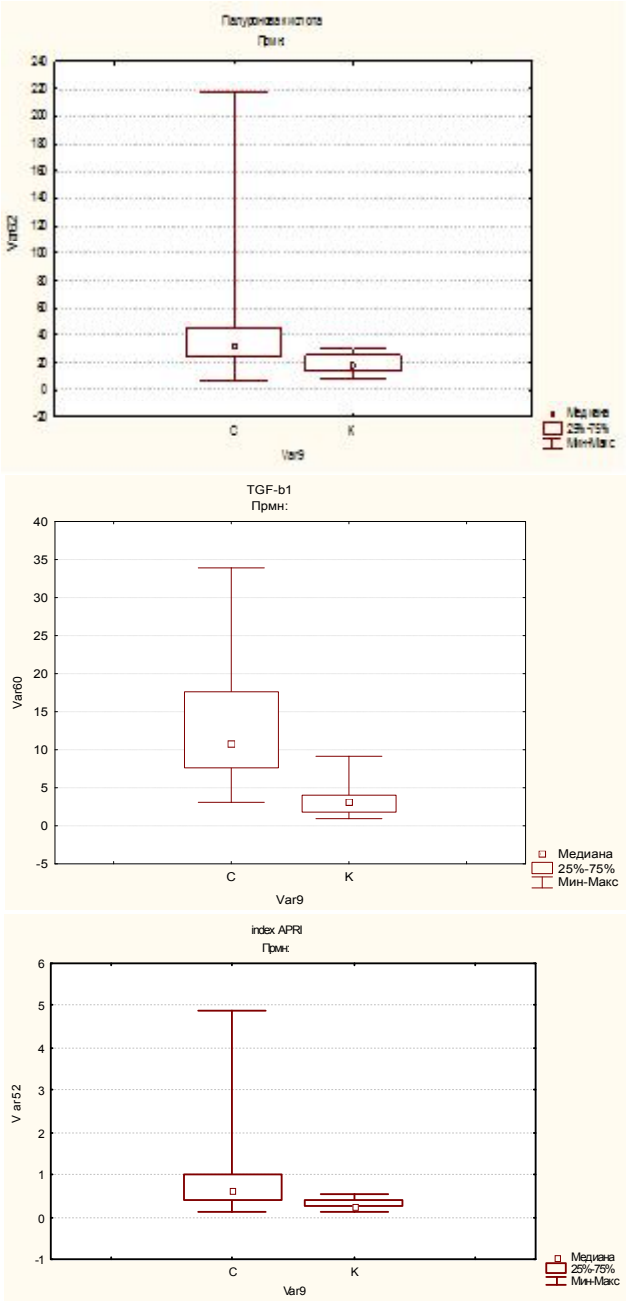

Рис. 1. Вміст гіалуронової кислоти, TGF-β_1 у сироватці крові, значення показника індексу APRI у хворих на ХГС і здорових дітей.

за критерієм Манна-Уітні; відмінності вважались статистично значущими при p<0,05. Для оцінки напряму, сили та значимості кореляційного зв'язку між різними ознаками використовували непараметричний кореляційний аналіз Тау Кендалла.

Результати. Обговорення

Концентрація ГК, TGF-β_1 та величина індексу APRI у хворих на ХГС і здорових дітей представлені в табл. 2 та на рис. 1. Отримані дані свідчать, що у дітей з ХГС, на відміну від контрольної групи, досліджувані показники фіброзу - концентрація ГК, TGF-β_1 та індекс APRI, вірогідно вищі, ніж у контрольній групі (p<0,005 в усіх групах).

Відповідно до поставленої мети ми дослідили величини досліджуваних маркерів фіброзу у дітей з ХГС з різною тривалістю захворювання (табл. 3). Як свідчать наведені в таблиці 3 дані, зі збільшенням тривалості хвороби кількість ГК у сироватці крові у дітей з ХГС вірогідно збільшується (p<0,05 між групами з тривалістю хвороби менше 5 та більше 10 років). Відмінності в концентрації TGF-β_1 у групах дітей з різною тривалістю гепатиту не знайдено, в той час як середній показник індексу APRI був найвищим у дітей, які хворіють більше 10 років і достовірно відрізнявся від значення в групах з тривалістю ХГС менше 5 років та 5-10 років. Такі результати свідчать, що зі збільшенням тривалості ХГС відбувається суттєве прогресування фіброзу печінки.

Вивчення показників досліджуваних маркерів фіброзу у пацієнтів з ХГС з різним генотипом вірусу, вірусним навантаженням та активністю гепатиту показало, що вірогідної різниці в кількості ГК в групах хворих з 1 та 3

Таблиця 3. Концентрація в сироватці крові ГК, TGF-b_1 та показник індексу APRI хворих на ХГС з різною тривалістю захворювання, Me (LQ-UQ).

Тривалість захворювання, роки		ГК, нг/мл	TGF-β_1, нг/мл	індекс APRI
- до 5 років,	n=16	26,8 [15,8-36,5]**	10,2 [7,9-13,9] *	0,5 [0,37-0,79]**
- 5-10 років,	n=14	34,1 [20,7-52,1] *	10,6 [5,4-15,3] *	0,56 [0,5-1,02]***
- більше 10 р.,	n=20	32,6 [28,1-112,8] *	12,1 [8,6-30,8] *	1,02 [0,88-1,27] *
Контрольна група,	n=20	17,8 [14,5-25,4]	3,1 [1,8-4,0]	0,27 [0,24-0,4]

Примітки: * - статистична значимість (p<0,05) різниці з контрольною групою; ** - статистична значимість (p<0,05) різниці між групами хворих з тривалістю хвороби до 5 років і більше 10 років; *** - статистична значимість (p<0,05) різниці між групами хворих з тривалістю хвороби 5-10 років і більше 10 років.

Таблиця 4. Концентрація в сироватці крові ГК, TGF-b_1 та величина індексуAPRI у хворих на ХГС з різним генотипом вірусу, вірусним навантаженням та активністю гепатиту , Me (LQ-UQ).

		ГК, нг/мл	TGF-β_1, нг/мл	індекс APRI
Генотип HCV, - 1 генотип, - 3 генотип	n=32 n=18	34,1 [25,4-65,3] 31,2 [24,8-35,7]	11,7 [8,7-26,2] 8,1 [5,4-11,7]*	0,79 [0,46-1,04] 0,58 [0,42-0,91]
Активність, -неактивний - активний	n=21 n=29	32,8 [26,8-44,2] 32,2 [24,5-44,6]	11,3 [9,6-17,7] 10,0 [6,5-17,6]	0,42 [0,27-0,53] 0,87 [0,56-1,06]**
Вірусне навантаження, - низьке - високе	n=18 n=32	33,8 [29,1-58,7] 31,7 [26,9-40,3]	10,6 [9,6-17,7] 9,5 [6,4-28,4]	0,68 [0,49-1,04] 0,87 [0,6-0,99]

Примітки: * - статистична значимість (p<0,05) різниці кількості TGF-b_1 між групами з 1 і 3 генотипами HCV; ** - статистична значимість (p<0,05) різниці показника індексу APRI між групами з активним і неактивним ХГС.

Таблиця 5. Кореляція (?) між показниками фіброзу, активністю, тривалістю захворювання, вірусним навантаженням та віком у дітей, які хворі на ХГС.

Показник	Показник					
	ГК		TGF-β_1		індекс APRI	
	τ	p	τ	p	τ	p
Вік	**0,25**	**<0,05**	**0,23**	**<0,05**	0,07	>0,05
Тривалість захворювання	**0,23**	**<0,05**	0,13	>0,05	**0,2**	**<0,05**
АлАТ	0,05	>0,05	-0,01	>0,05	**0,33**	**<0,05**
Вірусне навантаження	-0,13	>0,05	**-0,29**	**<0,05**	0,09	>0,05
TGF-β_1	**0,42**	**<0,05**	-	-	0,05	> 0,05
індекс APRI	**0,37**	**<0,05**	0,05	> 0,05	-	-
ГК	-	-	**0,42**	**<0,05**	**0,37**	**<0,05**

генотипом вірусу, різним вірусним навантаженням та активністю гепатиту не знайдено. В той час як вміст профіброгенного цитокіну - TGF-β_1 був вірогідно вищим у хворих з 1 генотипом вірусу. Статистична різниця у показниках індексу APRI встановлена лише між групами пацієнтів з активним та неактивним гепатитом. Діти, у котрих перебіг гепатиту супроводжувався підвищеним рівнем амінотрансфераз, мали більш високий розрахунковий індекс APRI (табл. 4).

Ми провели аналіз величин досліджуваних маркерів фіброзу в групах дітей з ХГС із супутньою онкогематологічною патологією та без неї. Статистично достовірної різниці досліджуваних показників фіброзу між цими групами не виявлено.

Проведений кореляційний аналіз Тау Кендалла (табл. 5) показав, що показники фіброзу (ГК, TGF-β_1, індекс APRI) між собою мають прямі кореляційні зв'язки помірної сили. Встановлено пряму кореляцію між величинами ГК, TGF-β_1 та віком дитини (τ=0,25 і τ=0,23 відповідно, p<0,05) та прямий кореляційний зв'язок між концентрацією ГК, показником індексу APRI та тривалістю хвороби (τ=0,23 і τ=0,2 відповідно, p< 0,05), а також між показниками індексу APRI та АлАТ (τ=0,33, p<0,05). Між вмістом TGF-β_1 у сироватці крові та вірусним навантаженням в нашому дослідженні встановлено зворотній кореляційний зв'язок (τ=-0,29, p<0,05).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, ХГС у дітей характеризується активним фіброгенезом, про що свідчать вірогідне підвищення в сироватці крові у обстежених хворих, порівняно з групою здорових дітей, вмісту гіалуронової кислоти, трасформуючого фактору росту β_1 та величини індексу APRI.

2. Тривалість гепатиту, 1 генотип вірусу та підвищені показники амінотрансфераз, за нашими даними, є предикторами прогресування фіброгенезу у дітей з ХГС.

Перспективним напрямком подальших розробок є вивчення особливостей клінічного перебігу ХГС з визначенням раннього фіброзу з метою попередження ризику розвитку цирозу та покращення прогнозу ХГС у дітей.

Список літератури

1. Березенко В.С. Клініко-патогенетичні особливості фіброгенезу печінки при хронічних гепатитах у дітей та шляхи його медикаментозної корекції: автореф. дис. ... д.мед.н.: 14.01.10 / В.С.Березенко; ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України".- Київ, 2007.- 37с.
2. Павлов Ч.С. Как оценить и уменьшить риск фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с хронической инфекцией вирусами гепатитов В и С /Ч.С.Павлов, В.Т.Ивашкин //Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.- 2007.- Т.17, №5.- С.16-23.
3. Сурков А.Н. Сывороточные маркеры фиброзирования при хронических заболеваниях печени у детей: автореф. дис. ... к.мед.н.: 14.00.09 / А.Н.Сурков; Научный центр здоровья детей РАМН.- М., 2009.- 25с.
4. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до TTV у детей /В.Ф.Учайкин, Н.И.-Нисевич, Т.В.Чередниченко.- М.: Новая волна, 2003.- 432с.
5. Чуелов С.Б. Циррозы печени инфекционной природы у детей: автореф. дисс. ... д. мед. н.: 14.00.30 /С.Б.Чуелов; ГОУВПО "Рос. Гос. Мед. Университет".- М., 2010.- 48с.
6. Chronic Hepatitis C in Children /M.Abdel-Hady, S.K.Bunn, J.Sira [et al.] //J. Viral Hepat.- 2011.- Vol. 8 (10).- P.536-540.
7. The progression of fibrosis in the natural course of chronic hepatitis C in children /F.Bortolotti, M.Iuido, F.I.Leo [et al.] // Multicenter study.- 2001.- P.23-31.
8. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C /L.Cast?ra, J.Vergniol, J.Foucher [et al.] //Gastroenterology.- 2005.- Vol.128 (2).- P.343-350.
9. Gonzales-Peralta R.P. Treatment of chronic hepatitis C in children / R.P.Gonzales-Peralta //Pediatr. Transpl.- 2004.- Vol.8.- P.639-643.
10. Hyaluronic acid predicts hepatic fibrosis in children with hepatic disease /

J.L.Hartley, R.M.Brown, A.Tybulewicz [et al.] //Pediatr. Gastroenterol. Nutr.- 2006.- Vol.43(2).- P.217-221.
11. Jhaveri R. Diagnosis and Management of Hepatitis C Virus-infected Children / R.Jhaveri, G.Weinberg, C.Woods //The Pediatric Infectious Disease J.- 2011.- Vol.30, №11.- P.983-985.
12. Kelleher T.B. Noninvasive assessment of liver fibrosis /T.B.Kelleher, Afdhal N. //Clin. Liver Dis.- 2005.- Vol.9(4).- P.667-683.
13. Performance of the AST to Platelet Ratio Index (APRI) as a Noninvasive Marker of Fibrosis in Pediatric Patients with Chronic Viral Hepatitis / K.E.McGoogan, P.B.Smith, S.S.Choi [et al.] //J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.- 2010.- Vol.50(3).- P.344-346.
14. Mortada H-S. Burden of pediatric hepatitis /H-S.Mortada, M.K.Neglaa / /World J. Gastroenterol.- 2013.- №19 (44).- P.7880-7888.
15. Murawaki Y. Plasma transforming growth factor -beta1 concentration in patients with chronic viral hepatitis / Y.Murawaki, Y.Nishimura //J. Gastroenterol. Hepatol.- 1998.- Vol.13, №7.- P.680-684.
16. Liver hystology and alanine aminotransferase levels in children and adults with chronic hepatitis C infection /K.Murray, L.Finn, S.Taylor [et al.] // J. Pediatr Gastroenterol Nutr.- 2005.- №41.- P.634-638.
17. Evoluation progression of liver disease from repeat liver biopsies in childrenwith chronic hepatitis C: a retrospective study /M.Parvathi, B.A.Barton, M.R.Narkewicz [et al.] //Hepatology.- 2013.- Vol.58 (5).- P.1580-1586.
18. Fibrosis/cirrhosis after orthotopic liver transplantation /L.Tabatabai, W.Levis, F.Gordon [et al.] //Hum. Pathol.- 1999.- Vol.30, №1.- P.39-47.
19. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis / C.T.Wai, J.K.Greenson, R.J.Fontana [et al.] //Hepatology. -2003.- Vol.38(2).- P.518-526.
20. Serum hyaluronic as a marker of liver fibrosis in hemophiliacs with hepatitis C virus-associated chronic liver disease /M.Yamada, Y.Fukuda, I.Nakano [et al.] //Acta Haematol.- 1998.- Vol.99.- P.212-216.

Березенко В.С., Царева Е.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С ПО ОТДЕЛЬНЫМ ПРЯМЫМ И НЕПРЯМЫМ МАРКЕРАМ

Резюме. *Целью данного исследования было изучить особенности фиброза печени у детей с хроническим вирусным гепатитом С по прямым и непрямым маркерам фиброза в зависимости от генотипа вируса, вирусной нагрузки, активности и длительности гепатита. Обследовано 50 детей с ХГС в возрасте 3-18 лет. Фиброз печени оценивался по индексу APRI, количеству в сыворотке крови гиалуроновой кислоты (ГК) и трансформирующего фактора роста b_1 (TGF-b_1) методом ИФА. ХГС у детей характеризуется активным фиброгенезом, о чем свидетельствуют вероятное повышение в сыворотке крови у обследованных больных, по сравнению с группой здоровых, концентрации ГК, TGF-b_1 и величины индекса APRI. Установлено, что по исследованным показателями фиброз печени у детей с ХГС более значителен у детей с 1 генотипом вируса, активным течением гепатита и продолжительностью болезни более 5 лет.*

Ключевые слова: *хронический вирусный гепатит С, дети, маркеры фиброза печени.*

Berezenko V.S., Tsaryova O.V.

DESCRIPTION OF LIVER FIBROSIS IN CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS C AT DIRECT AND INDIRECT MARKERS

Summary. *Purpose - investigation of liver fibrosis in children with chronic hepatitis C by direct and indirect markers of fibrosis depending on the virus genotype, viral load, activity and the duration of hepatitis. 50 children with CHC aged 3-18 years were examined. Liver fibrosis was assessed by the index APRI, the level of hyaluronic acid (HA) in serum and the transforming growth factor β_1 (TGF-β_1) using the method of IFA. Chronic hepatitis C in children is characterized by active fibrogenesis, as it is shown by the significant increase in concentration of HA, TGF-β_1 and index APRI in the serum of patients, in comparison with a group of healthy children. It is established that fibrogenesis in the liver in children with CHC for the studied parameters is more significant in children with genotype 1 of the virus, active hepatitis and the duration of disease more than 5 years.*

Key words: *chronic hepatitis C, children, markers of liver fibrosis.*

Рецензент: д.мед.н., професор Усачова О.В.

Стаття надійшла до редакції: 12.11.2015 р.

Березенко Валентина Сергійовна - д.мед.н., керівник відділення дитячої гепатології, учений секретар ДУ "ІПАГ НАМН України"; +38 044 483-80-26
Царьова Олена Вікторівна - заочний аспірант ДУ "ІПАГ НАМН України", лікар-ординатор Запорізької обласної інфекційної лікарні; +38 061 224-07-84

УДК: 613.648.4.

Жуковська О. С., Кушта А.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

Резюме. *У статті надані результати віддалених наслідків дії іонізуючого випромінювання на організм людини, а саме: вплив на психоемоційний стан і стоматологічний статус. Наведені данні щодо взаємозв'язку між цими показниками. Пояснюється актуальність корекції психоемоційного стану людей після впливу радіації, а також необхідність спеціальної підготовки таких пацієнтів перед стоматологічним втручанням.*

Ключові слова: *іонізуюче випромінювання, радіація, вплив радіації на організм людини.*

Вступ

Зважаючи на швидкий науково-технічний прогрес, проблема впливу іонізуючого випромінювання є надзвичайно актуальною. До середини минулого сторіччя джерелами екзогенного іонізуючого опромінення були лише природні об'єкти, такі як: космос, гори, вулкани, місця, де знаходяться радіоактивні природні копалини. Однак, вони не мали такої масштабної руйнівної дії на організм людини і стан екології в цілому. На сьогоднішній день виникла значно суттєвіша проблема - штучні джерела радіаційного випромінювання. До них належать: місця розробки і випробування ядерної зброї, виробництво радіоактивних матеріалів, атомні електростанції (АЕС) та, безперечно, аварії на них з викидом відходів у атмосферу [1, 5]. За останні півсторіччя вже трапилось 3 серйозні катастрофи, пов'язані із масивним радіоактивним викидом. Одна з цих аварій була на території України, а саме вибух на Чорнобильській АЕС. Це і стало підґрунтям для інтенсивного дослідження впливу іонізуючого випромінювання на біогеоценоз і, зокрема, на організм людини.

Іонізуюче випромінювання - це сукупність потоків фотонів, котрі здатні іонізувати речовину. Критичною дозою для організму є 0,5 Гр. Починаючи з цієї поділки поступово вражаються всі органи і системи [1, 5, 6]. За роки спостережень було доведено, що радіація негативно впливає на людський організм не лише безпосередньо під час її впливу, а й у віддалений період. Таким чином, окрім гострої і хронічної променевої хвороби, слід звернути увагу і на віддалені наслідки дії іонізуючого випромінювання. У ряді досліджень показано негативний вплив радіаційного впливу на стан тканин порожнини рота [2, 3, 4].

Крім того, у дослідженнях наших попередників було відмічено, що люди, які були опроміненні, мають підвищений рівень тривожності. На стоматологічному прийомі індивідуальний психоемоційний фон пацієнта має велике значення. Це зумовлено багатьма факторами: частота відвідування лікаря-стоматолога, розуміння необхідності вчасної діагностики і лікування захворювань порожнини рота, адекватна взаємодія у відносинах лікар-пацієнт. Таким чином, підвищений рівень тривожності хворого впливає і на швидкість його одужання.

В зв'язку з цим викликає інтерес динаміка стану здоров'я та психоемоційний стан хворих з радіаційним ураженням. У раніше проведених дослідженнях стоматологічного статусу у ліквідаторів аварії на ЧАЕС виявлена висока поширеність карієсу, захворювань пародонту, слизової оболонки порожнини рота, а також висока потреба в стоматологічному лікуванні та протезуванні [3, 4].

Метою нашого дослідження було визначення і встановлення взаємозв'язку між стоматологічним статусом і психоемоційним станом пацієнтів з радіаційним ураженням у віддалені періоди, а також обґрунтування необхідності проведення премедикації на стоматологічному прийомі у пацієнтів даної групи населення.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на базі стоматологічного відділення ВОСКДРЗН (Вінницького обласного спеціалізованого клінічного диспансеру радіаційного захисту населення). Обстежено 15 пацієнтів з 1, 2, 3 та 4 чорнобильськими категоріями, котрі знаходились на стаціонарному лікуванні у диспансері і звертались за спеціалізованою стоматологічною допомогою до відділення. Серед них було 7 чоловіків і 8 жінок, віком від 52 до 75 років. Процедура проведення дослідження відповідала етичним стандартам Хельсинської Декларації 1983 року.

Нас цікавив вплив радіації на організм людини у віддаленому періоді. З часу катастрофи до моменту проведення дослідження пройшло 29 років. Огляд проводили в декілька етапів. Спочатку у спеціально розроблені анкети вносили загальну інформацію про пацієнта (ПІБ, вік, стать, місце проживання і роботи, чорнобильська категорія з номером посвідчення, номер історії хвороби, а також стоматологічний діагноз і дані про супутні патології). Далі фіксували показники стоматологічної захворюваності та ортопедичного статусу пацієнтів (у вигляді індексної оцінки). Ми використовували наступні показники: поширеність захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР), поширеність некаріозних уражень, індекс КПВ, CPI, поширеність захворювань скронево-нижньощелепного суглобу (СНЩС), вторинні деформації зубних рядів. Також у дослідженні проводили оцінку необхідності у лікуванні зубів і пародонта, видаленні зубів, ендодонтичному втручанні. Оцінювали необхідність і користування зубними протезами.

До і після стоматологічного втручання вимірювали артеріальний тиск (АТ), пульс хворих (ЧСС). Також проводили об'єктивне обстеження рівня тривожності пацієнтів за допомогою апарата "Вектор 01.1", який реєструє показники шкірно-гальванічної реакції (ШГР) пацієнтів. Статистичну обробку даних виконували із застосуванням електронних таблиць "Microsoft Excel" і статистичного пакету "STATISTICA 6".

Результати. Обговорення

У ході дослідження ми визначали рівень психоемоційної тривожності, як особистої так і ситуаційної, за допомогою шкірно-гальванічної реакції (ШГР). ШГР ситуаційної тривожності має три рівні: для низького рівня характерні показники - 0,67±0,33 у.о., помірного - 0,98±0,44 у.о., високого - 1,38±0,77 у.о. Показники ШГР особистісної тривожності складають: для низького рівня - 0,47±0,16 у.о., помірного - 0,77±0,37 у.о., високого - 1,13±0,56 у.о. Нами було відмічено, що психоемоційний стан пацієнтів з радіаційним уражен-

Таблиця 1. Показники АТ, ЧСС, ШГР у пацієнтів з радіаційним ураженням у віддалений період до та після стоматологічного прийому M±m (n=15).

	АТ систолічне (мм.рт.ст.)	АТ діастолічне (мм.рт.ст.)	ЧСС (уд./хв.)	ШГР особиста (у.о.)	ШГР ситуаційна (у.о.)
До стоматологічного прийому	146,0±11,3	92,2±6,32	98,0±11,0	1,40±1,08	1,40±1,08
Після прийому	145,5±10,4	90,0±5,6	92,5±8,3	1,57±0,99	1,57±0,99

Таблиця 2. Показники стоматологічної захворюваності пацієнтів з радіаційним ураженням у віддалений період (n=15).

Поширеність захворювань СОПР	Поширеність некаріозних уражень	Індекс КПВ	Індекс CPI	Поширеність захворювань СНЩС	Вторинні деформації зубних рядів (кількість пацієнтів)	Повна відсутність зубів (кількість пацієнтів)
36%	56%	82%	3,5	100%	10	1

Таблиця 3. Показники необхідності стоматологічного втручання у пацієнтів з радіаційним ураженням у віддалений період (n=15).

Необхідність у лікуванні зубів (загальна кількість/середній показник)	16/1,6
Необхідність у видаленні зубів (загальна кількість/середній показник)	9/0,9
Необхідність в ендодонтичному лікуванні (загальна кількість/середній показник)	12/1,2
Необхідність у лікуванні пародонта	80%

Таблиця 4. Показники ортопедичного стоматологічного статусу пацієнтів з радіаційним ураженням у віддалений період (n=15).

Користування зубними протезами		Необхідність в ортопедичному лікуванні	
Повними знімними протезами	5	Первинний протез	-
Частковими протезами	6	Повний знімний протез	4
Відновлюючими коронками	44	Бюгельний протез	3
Мостовидними протезами	10	Мостовидний протез	2
		Одиночна коронка	8
		Штифтова вкладка	6

ням відповідав показникам високого рівня тривожності (1,40±1,08 до стоматологічних маніпуляцій і 1,57±0,99 після). Показники рівня артеріального тиску, частоти серцевих скорочень також були вищими за нормативні параметри. Результати дослідження наведені в таблиці 1.

Крім того, показники стоматологічної захворюваності у пацієнтів з радіаційним ураженням, які відображені у таблиці 2, свідчать про поширеність даних патологій.

Отримані показники свідчать, що 100% пацієнтів мали вторинні деформації зубних рядів та захворювання скронево-нижньощелепного суглобу, майже у всіх присутній карієс у різних ступенях прояву, половина пацієнтів мали не каріозні ураження. Також присутні захворювання пародонту та слизової оболонки порожнини роту.

Також під час дослідження вивчали необхідність у проведенні різних стоматологічних маніпуляцій. Загальні показники групи було математично-статистично оброблено і наведено в таблиці 3.

При проведенні даного дослідження нами було виявлено, що кожен пацієнт потребував стоматологічної маніпуляції. Найбільша потреба у лікуванні каріозних та некаріозних уражень, половина пацієнтів потребували видалення зубів та ендодонтичного лікування і майже 100% - лікування захворювання пародонту.

Особлива увага була приділена показникам ортопедичного стоматологічного статусу пацієнтів з радіаційним ураженням у віддаленні періоди. Таким чином, загальні показники групи наведені в таблиці 4.

Результати дослідження ортопедичного стоматологічного статусу свідчать про досить високу потребу у подальшому ортопедичному лікуванні.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хворі із радіаційним ураженням у віддалений період здебільшого мають високий рівень психоемоційної напруги.

2. Показники стоматологічної захворюваності у даної групи населення свідчать про високу необхідність лікування та профілактики стоматологічних патологій.

Отримані показники АТ, ЧСС, ШГР підтверджують необхідність проведення корекції психоемоційного стану перед лікарським прийомом для адекватного лікування стоматологічних патологій у хворих з радіаційним ураженням. Перспективи подальших досліджень полягають у розробці схем премедикацій та індивідуальному підборі в залежності від рівня тривожності у пацієнтів з радіаційним ураженням.

Список літератури

1. Ковальський О.В. Радіологія. Променева терапія. Променева діагностика : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів /О.В.Ковальський, Д.С.Мечев, В.П.Данилевич.- Вінниця: Нова книга, 2013.- 512с.
2. Конопля Е.Е. Стоматологический статус и кальций - фосфорный обмен у больных с патологией щитовидной и паращитовидных желез (Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС): автореф. дисс. ... канд. мед. н.: спец. 14.00.21.- "Стоматология", 14.00.03.- "Эндокринология" /Е.Е.Конопля.- Москва,

2002.- С.12-20.
3. Олесова В.Н. Сравнительные показатели интенсивности кариеса зубов у персонала атомной станции в зависимости от дозы ионизирующего воздействия (на примере Смоленской АЭС): "Стоматология" /Олесова В.Н., Бушманов А.Ю., Уйба В.В.- Москва, 2006.- №3.- С.18-20.
4. Скатова Е.А. Влияние пролонгированного воздействия малых доз ионизирующего излучения на состояние органов полости рта у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. н.: спец. 14.00.21.- "Стоматология" /Е.А.Скатова.- Москва, 2005.- С.13.
5. Усманов С.М. Радиация: Справочные материалы /Салават Мударисович Усманов.- Москва: ВЛАДОС, 2001.- 176с.
6. Яблоков А.В. Чернобыль: последствия катастрофы для человека и природы /Яблоков А.В., Нестеренко В.Б., Нестеренко А.В.- Спб., 2007.- 376с.

Жуковская Е.С., Кушта А.А.

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. *В статье описаны результаты отдаленного влияния ионизирующего излучения на организм человека, а именно: воздействие на психо-эмоциональное состояние и стоматологический статус. Предоставлены данные о связи между этими показателями. Объясняется актуальность коррекции эмоционального состояния людей после облучения, а также необходимость специальной подготовки таких пациентов перед стоматологическим вмешательством.*

Ключевые слова: *ионизирующее излучение, радиация, влияние радиации на организм человека.*

Zhukovska O., Kushta A.

EFFECT OF IONIZING RADIATION ON THE HUMAN BODY

Summary. *This article describes the research of long-term effects of ionizing radiation on the human body. Most of all we were interested in the impact on the psycho-emotional state and dental status. Presented data on the relationship between these indicators. Explained the relevance of correction of emotional state of people after exposure to radiation, and the need for special training for such patients before dental intervention.*

Key words: *ionizing radiation, radiation, effects of radiation on the human body.*

Рецензент: к.м.н., доцент Поліщук С.С.

Стаття надійшла до редакції 5.11.2015 р.

Жуковська Олена Сергіївна - магістрант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 50-94-97; elenazhukovskaia@mail.ru
Кушта Анна Олександрівна - к. мед. н., доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 50-94-97; dr_anna83@mail.ru

УДК: 616.831-005:611.81

Костріков С.О., Смотрицька Т.В., Московко С.П.
Кафедра нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ МІЛКИХ СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА МОЗКОВУ ТКАНИНУ. ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ГОЛОВНОГО МОЗКУ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ НА ФОНІ ЛЕЙКОАРАІОЗУ

Резюме. *Значущість патології мілких судин головного мозку (ПМСГМ) за останній час неодноразово підтверджувалась та переосмислювалась. Враховуючи значну розповсюдженість ознак ПМСГМ у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу, актуальним є дослідження даної патології як модифікуючого фактору перебігу масштабних судинних катастроф. Отримані нами дані свідчать про вплив лейкоараіозу на вразливість мозкової тканини до ішемії, перебіг набрякових процесів у патогенезі масштабної судинної катастрофи та функціональний стан гематоенцефалічного бар'єру, частоту і ступінь прояву лакунарного ураження головного мозку та атрофії мозкової тканини, що говорить про важливість урахування такої ознаки ПМСГМ як лейкоараіоз при оцінці даних нейровізуалізації хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу.*

Ключові слова: *патологія мілких судин головного мозку, гостре порушення мозкового кровообігу, лейкоараіоз, лакунарне ураження головного мозку, набряк головного мозку, атрофія мозкової тканини, спіральна копм'ютерна томографія.*

Вступ

У наш час значення цереброваскулярної патології важко переоцінити, адже за рівнем смертності в загальній структурі захворювань мозковий інсульт посідає 2 місце [17], а підрахунок, проведений у 2013 році показав, що у світі зареєстровано 6,4 (95% ДІ: 6,0 - 7,2) мільйона смертей від інсульту і 2,0 (95% ДІ: 1,9 - 2,1) мільйони смертей від інший неврологічних захворювань, 85% з яких внаслідок хвороби Альцгеймера [14]. Крім того, інсульт є розповсюдженою причиною стійкої інвалідизації населення [15].

Незважаючи на накопичені знання та досвід боротьби з цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ), у цій області знань є ще досить багато "білих плям" та фактів, які викликають більше запитань, аніж дають відповідей. Ключовим питанням ЦВЗ є гетерогенність інсульту (як ішемічного, так і геморагічного) за механі-

змом виникнення і, відповідно - за характером судинної патології, що є підґрунтям для гострої мозкової катастрофи. І теоретично, і практично патогенетичні різновиди ураження судин мозку можуть співіснувати у одного й того ж хворого. Це не тільки створює суттєві проблеми щодо кваліфікації конкретного випадку інсульту (наприклад, відповідно до критеріїв TOAST для ішемічного інсульту [4]), але і вносить особливі риси в перебіг гострого періоду та, вірогідно, накладає відбиток на віддалені наслідки.

Важливою проблемою, яку почали активно вивчати порівняно недавно завдяки розвитку нейровізуалізаційної техніки, є патологія мілких судин головного мозку (ПМСГМ) - феномен, який є не лише, нейровізуалізаційним паттерном, за яким може стояти цілий спектр захворювань мілких судин (церебральна амілоїдна ангіопатія, гіпертензивна васкулопатія, церебральна аутосомно домінантна та церебральна аутосомно рецесивна артеріопатія з підкірковими інфарктами та лейкоенцефалопатією, хвороба Фабрі, венозні колагенози, тощо), та фактором ризику гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК), а і чинником, що може впливати на перебіг масштабних судинних катастроф. Більше того, про ПМСГМ останнім часом все частіше говорять як про гіпотетичною ланку, яка може зв`язувати судинні та нейродегенеративні захворювання [11].

Хоча нозологічна самостійність ПМСГМ (генетичні та спорадичні форми) формально на цей час не встановлена, поширеність її в популяції заохочує до дослідження різноманітних зв'язків з іншими компонентами ЦВЗ. Головним проявом ПМСГМ при нейровізуалізації вважається лейкоараіоз - дифузні симетричні, переважно паравентрикулярні зміні щільності сигналу від білої речовини (гіпоінтенсивність при СКТ дослідженні, та гіперінтенсивність при МРТ-дослідженні у режимі Т2). Лейкоараіоз часто поєднується з лакунарними вогнищами ураження мозку (ішемічними та, рідше - мікрогеморагічними) та загальною атрофією мозку і сукупність усіх ключових ознак робить припущення про патологію мілких судин мозку більш вірогідним.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей нейровізуалізаційних характеристик основного вогнища ураження та характеристик мозкової тканини (МТ) в цілому при наявності, або за відсутності такої супутньої ознаки патології мілких головного судин мозку як лейкоараіоз у пацієнтів з клінікою гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК).

Додатковим нашим завданням була перевірка валідності СКТ-діагностики, процедура якої є рутинною при наданні допомоги хворим з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК), у питанні виявлення проявів ПМСГМ, що могло б розширити інформативність даної процедури відносно факторів, які можуть впливати на клінічний перебіг захворювання. Крім того, для більш чіткої та стандартизованої оцінки ураження головного мозку патологією мілких судин, ми поставили за мету створення напівкількісної шкали оцінки навантаження мозкової тканини проявами ПМСГМ.

Матеріали та методи

Були вивчені та проаналізовані результати СКТ-досліджень (серії горизонтальних зрізів головного мозку з кроком 3, 5 або 7 мм виконані за допомогою апарату СКТ General Electric CT/e (Італія)) 163 пацієнтів, які надходили до інсультного відділення Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. академіка О.І.Ющенка з клінікою ГПМК. Серед них чоловіків було 90 (55,2%), жінок - 73 (44,8%). Середній вік хворих склав 64,7±11,3 роки.

Число пацієнтів з ішемічним інсультом склало 125 (76,7%), з геморагічним - 38 (23,3%). Кількість хворих, у котрих був виявлений лейкоараіоз - 61(37,4%), серед них чоловіків - 36 (59%), жінок - 25 (41%), пацієнтів з ішемічним інсультом - 49 (80,3%) з геморагічним - 12 (19,7%). Слід також відмітити, що у близько 42 пацієнтів із загальної вибірки при нейровізуалізації не було виявлено інсультного вогнища об'ємом більшого за 2 мл, тобто такого, яке б не підпадало під характеристики лакунарного [12], не виключено, що причиною цього могло послужити те, що процедура нейровізуалізації була виконана у досить ранній період, коли ішемічне вогнище іще не візуалізується на СКТ-знімках.

При аналізі даних нейровізуалізації оцінювались такі характеристики основного інсультного вогнища як локалізація (відповідно до відділу ГМ, відношення вогнища до кори/підкіркових структур та артеріального басейну з урахуванням перехідних зон кровопостачання [13]), мас-ефект (оцінювався у міліметрах шляхом виміру зміщення гомолатерального шлуночка, порівняно із симетричним), ступінь зміщення серединних структур (оцінювався у міліметрах шляхом виміру зміщення лінії серединних структур відносно геометричної серединної лінії), наявність геморагічного просякання (для ішемічних вогнищ), наявність прориву крововиливу у шлуночки (для геморагічних інсультів). Була проведена оцінка характеристик мозкової тканини, а саме: ступеня набряку (відповідно до 6-ступеневої градації: 1 - ознак набряку немає, 2 - локальний набряк, 3 - трифокальний набряк, 4 - набряк однієї півкулі, 5-дифузний двосторонній набряк, 6 - тотальний набряк з явним стисненням шлуночків [1]), стану системи шлуночків (за абсолютними розмірами латеральних та третього шлуночка, та за шлуночковими індексами: індексом серединних структур [8] та індексом Еванса [5]), на основі чого були зроблені висновки про наявність чи відсутність атрофії мозкової тканини. Оцінка ступеню лейкоараіозу проводилась за напівкількісною шкалою Fazekas F. [10]. При аналізі лакунарного ураження враховувались діаметр лакун, їх кількість (за наявності 3 і більше лакун ураження кваліфікувалось як множинне, при меншій кількості лакун - як одиничне), білатеральність розташування та локалізація (відповідно до

відділу головного мозку (ГМ), відношення вогнища до кори/підкіркових структур та артеріального басейну з урахуванням перехідних зон кровопостачання [13]). Також бралась до уваги наявність/відсутність та характеристики дефектів мозкової тканини, які утворились внаслідок більш давніх судинних катастроф. Оцінка об`єму основного інсультного вогнища проводилась 2 методами: за формулою Сімпсона [2] та за формулою для визначення об'єму еліпсоїда [3], відповідно до об'єму було виділено 3 групи вогнищ: 1 - малі вогнища (<10 мл), 2 - вогнища середнього розміру (11 мл - 100мл), 3 - великі вогнища (>100мл).

Для статистичної обробки даних був використаний пакет програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Для статистичної оцінки різниці між групами використовували односторонній критерій.

Результати. Обговорення

Відсоток пацієнтів з лейкоараіозом у загальній вибірці склав 37,4% (n=163), серед яких 57,4% пацієнтів з виключно перивентрикулярним типом лейкоараіозу, і 42,6% (n=61) мають поєднання перивентрикулярного та дифузного типів.

Середній вік пацієнтів у групі з лейкоараіозом був вищим (70,5±8,9 роки, n=59), ніж пацієнтів у групі без лейкоараіозу (61,3±11,2 роки, n=99) з достовірністю p<0,001, крім того, як у групі з ішемічним, так і в групі з геморагічним інсультом була виявлена кореляція між віком та наявністю лейкоараіозу (r=0,37 та r=0,47 відповідно).

Була виявлена різниця у відсотковому співвідношенні вогнищ різного об'єму у вибірках з лейкоараіозом та без нього (рис. 1). У групах з лейкоараіозом був більший відсоток вогнищ малого розміру (до 10 мл) ніж у групах без лейкоараіозу (41,7% (n=34) проти 32,1% (n=56), p=0,076 у групах з ішемічним інсультом, та 58% (n=12) проти 27% (n=26), p=0,027 у групах з геморагічним інсультом). Відсоток вогнищ середнього розміру був більшим у групах без лейкоараіозу (50% проти 32,3%, p=0,05 у групах з ішемічним інсультом та 73% проти 42%, p=0,038 у групах з геморагічним інсультом). У відсотковому вмісті вогнищ великого розміру суттєвої різниці виявлено не було.

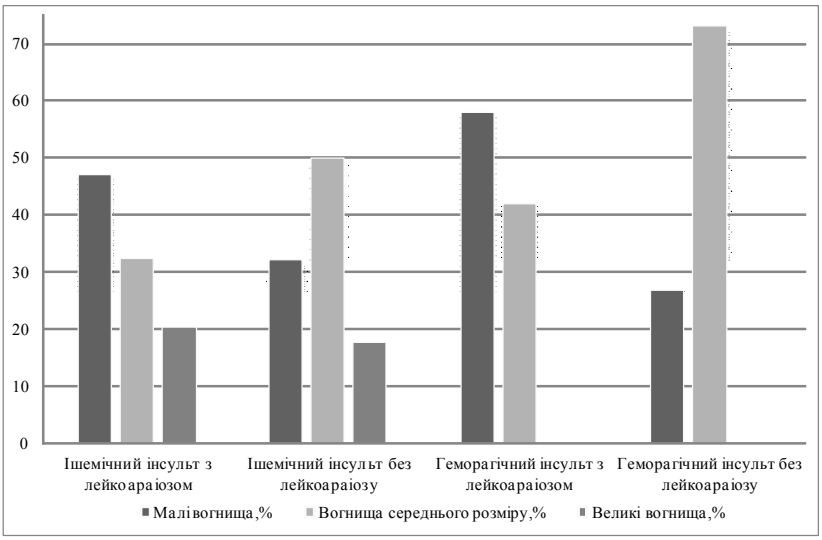

Рис. 1. Порівняння вибірок з лейкоараіозом та без нього за відсотковим вмістом інсультних вогнищ різного розміру.

Ступінь набряку мозкової тканин у вибірці з лейкоараіозом був у середньому нижчим, ніж у вибірці без нього, що спостерігалось як у групах з ішемічним інсультом, так і у групах з геморагічним інсультом (табл. 1). Крім того, як у вибірці з ішемічним, так і у вибірці з геморагічним інсультом спостерігається від'ємна кореляція між віком пацієнтів та ступенем набряку мозкової тканини (-0,25 та -0,38 відповідно) тоді як у аналогічних вибірках з лейкоараіозом такі кореляційні зв'язки повністю нівелювалися. При цьому виявлена негативна кореляція між набряком МТ та наявністю лейкоараіозу (-0,3 для групи з ішемічним інсультом та -0,41 для групи з геморагічним інсультом). Коефіцієнти кореляції між об'ємом ураження та набряком у вибірках з лейкоараіозом були вищими, ніж у вибірках без нього (0,46 проти 0,38; p=0,3 для груп з ішемічним інсультом та 0,64 проти -0,14; p=0,016 для груп з геморагічним інсультом).

У вибірці з лейкоараіозом відсоток випадків з супутнім лакунарним ураженням головного мозку був вищим (41,7% при n=60) ніж у вибірці без лейкоараіозу (18,4% при n=99) з достовірністю p<0,01. Крім того, у вибірці з лейкоараіозом частіше зустрічалися пацієнти з множинним лакунарним ураженням (52% при n=25 проти 22% при n=18; p=0,024) а також пацієнти у яких зустрічалося білатеральне розташування лакун (72% проти 28%; p<0,01) (рис. 2). Коефіцієнт кореляції між наявністю лейкоараіозу та білатеральністю розташування лакун склав 0,47 а між наявністю лейкоараіозу та множинним типом лакунарного ураження - 0,33. Слід також відмітити, що у групі пацієнтів у яких був виявлений спільний прояв лакунарного ураження ГМ з лейкоараіозом відсоток випадків коли лакунарне ураження було єдиною видимою на СКТ причиною клініки ГПМК (тобто не було виявлено вогнища об'ємом більшим за 2 мл) був більшим (63%), ніж у пацієнтів з лакунарним ураженням ГМ, але без лейкоараіозу (37%; p=0,04).

У групі з лейкоараіозом індекс Еванса (ІЕ) був вищим (0,283±0,03; n=57), ніж у групі без нього (0,268±0,032; n=95) з достовірністю різниці p<0,01. У групі з лейкоараіозом у пацієнтів значно частіше (35,6% проти 16,5%; p<0,01) зустрічався показник ІЕ який можна вважати патологічним (0,3 і більше).

В результаті аналізу даних нейровізуалізації у когорті пацієнтів з ГПМК різно-

го ґенезу було виявлено ряд особливостей нейровізуалізаційної картини у групі із супутнім лейкоараіозом, які свідчать про зміни у тканині головного мозку, впливають на перебіг судинної катастрофи та є додатковим патологічним навантаженням на мозкову тканину.

Отримані дані стосовно переважання у відсотковому співвідношенні вогнищ малого розміру у вибірці з лейкоараіозом на відміну від вибірки без нього, а також той факт, що за сумісного прояву лейкоараіозу та лакунарного ураження ГМ лакуни достовірно частіше були єдиною нейровізуалізаційно виявленою причиною клініки ГПМК ніж у випадках, коли лакуни зустрічались без лейкоараіозу, дозволяють думати про те що за наявності лейкоараіозу незначні за розміром інсультні вогнища частіше стають причиною розвитку значного неврологічного дефіциту а також зростає вірогідність розвитку лакунарних синдромів Міллера-Фішера [6]. Тому, можемо припустити, що у ряді випадків ПМСГМ є самостійною причиною розвитку клініки ГПМК і наявність у структурі ПМСГМ лейкоараіозу підвищує вірогідність такого сценарію. Крім того таку "злоякісність" невеликих вогнищ ішемії за наявності лейкоараіозу можна розглядати як додаткове підтвердження тези про те що за наявності лейкоараіозу мозкова тканина є більш вразливою до ішемії [9].

Порушення проникності судинних стінок та функціонування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) в цілому при ПМСГМ є давно та широковідомим фактом [7], але особливості даного патологічного стану і досі залишаються неповністю зрозумілими. З отриманих нами даних видно що наявність лейкоараіозу може впливати на перебіг набрякових процесів під час значних судинних катастроф, так як рівень набряку МТ у групі з лейкоараіозом був достовірно нижчим, ніж у групі без нього. При цьому, однак, не можна ігнорувати той факт, що у групі з лейкоараіозом було більше випадків з невеликими інсульт ними вогнищами, що також у деякій мірі могло вплинути на значення показника середнього ступеня набряку, адже була виявлена позитивна кореляція між об`ємом інсультного вогнища та ступенем набряку. Цікавою та не до кінця зрозумілою знахідкою є факт посилення (для груп з ішемічним інсультом) та появи (для груп з геморагічним інсультом) кореляційних зв'язків між об'ємом інсультного вогнища та набряком МТ у групі з лейкоараіозом, порівняно з групою без лейкоараіозу. Крім того, звертає на себе увагу і той факт, що у вибірці з лейкоараіозом нівелювались будь-які кореляційні зв`язки між віком і ступенем набряку, які були присутні у загальній вибірці, що може говорити про те що лейкоараіоз може бути більш сильним предиктором меншого ступеню набряку МТ ніж вік. У будь-якому разі, питання впливу ПМСГМ на проникність ГЕБ та перебіг набрякових процесів при інсульті потребує подальшого вивчення та аналізу.

У групі з лейкоараіозом випадки з лакунарним ураженням ГМ зустрічались частіше і у більшому відсотку випадків були множинними та білатерально розташованими порівняно з групами без лейкоараіозу, що свідчить на користь тези про патогенетичну спорідненість лейкоараіозу та лакунарного ураження ГМ [11] та вказує на те що патогенез лакун у випадках сумісного прояву з лейкоараіозом, вірогідно, у більшості випадків пов'язаний з процесом дифузного та множинного ураження судин та інших елементів МТ і зазвичай не пов'язаний зі стенозами сонних артерій за яких лакунарне ураження зазвичай є одностороннім.

Таблиця 1. Порівняння груп пацієнтів з лейкоараіозом та без нього за середнім значенням ступеня набряку.

	Загальна вибірка	Вибірка без лейкоараіозу	Вибірка з лейкоараіозом
Ішемічний інсульт	2,8±1,67 (n=125)	3,6±1,7 (n=76)	2,2±1,45* (n=49)
Геморагічний інсульт	3,8±1,84 (n=38)	4,35±1,8 (n=26)	2,67±1,37* (n=12)

Примітка: *- рівень достовірності відмінностей між вибіркою з лейкоараіозом та вибірками без лейкоараіозу p<0,01.

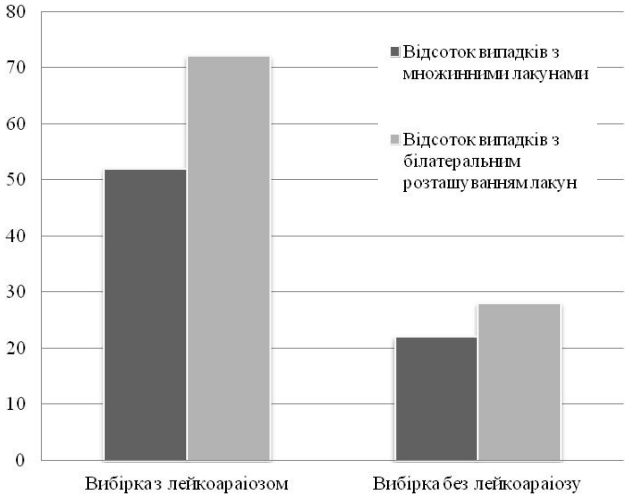

Рис. 2. Порівняння лакунарного ураження у вибірці з лейкоараіозом та без нього.

Таблиця 2. Напівкількісна шкала оцінки навантаження мозкової тканини проявами ПМСГМ.

Ознака	Кількість балів
Лейкоараіоз:	
Відсутність	0
Від 1 до 6 балів відповідно до шкали Fazekas	1-6
Лакунарне ураження головного мозку	
Відсутність	0
Одиничне (до 3 лакун)	1
Множинне (більше 3 лакун)	2
Атрофія мозкової тканини (за індексом Еванса)	
До 0,3	0
0,3-0,32	1
0,32 і більше	2
Усього	0-10 балів

Ще одним проявом патології ГМ, який досить часто супроводжував лейкоараіоз у хворих з ГПМК, була атрофія мозкової тканини, що говорить на користь тези про гіпотетичний зв'язок між ПМСГМ та нейродегенеративними процесами [16], який, однак іще є далеко не до кінця зрозумілим і наштовхує на думку про те що атрофію МТ слід розглядати також і у розрізі ЦВЗ.

З метою інтеграції та квантифікації інформації про супутнє ураження мозкової тканини ПМСГМ на основі шкали Fazekas [10] нами була розроблена напівкількісна шкала оцінки навантаження мозкової тканини проявами ПМСГМ, призначена для використання при аналізі саме СКТ нейровізуалізації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження показує, що таку характеристику як наявність/відсутність лейкоараіозу слід враховувати при аналізі результатів нейровізуалізації хворих з ГПМК, так як вона може свідчити про такі особливості мозкової тканини як більша вразливість до ішемії та порушення гематоенцефалічного бар'єру, що в свою чергу відображається на перебігу набрякових процесів під час судинної катастрофи.

2. Лейкоараіоз нерідко зустрічається у поєднанні з іншими ознаками ПМСГМ такими як лакунарне ураження головного мозку та атрофія МТ, які за його присутності зазвичай мають більший ступінь прояву, ніж без нього, що з більшою вірогідністю дозволяє зробити висновок про комплексне ураження мозку пацієнта та наявність у нього ПМСГМ.

3. Дослідження показує що СКТ є придатним, хоч і менш точним ніж МРТ, методом для розпізнавання ознак ПМСГМ.

Отримані дані свідчать про наявність впливу лейкоараіозу на мозкову тканину та на нейровізуалізаційні особливості головного мозку хворих з ГПМК. Разом із тим, для доповнення загальної картини ролі проявів ПМСГМ у структурі цереброваскулярної патології потрібні подальші аналогічні дослідження лакунарного ураження головного мозку, атрофії мозкової тканини та випадків, коли дані ознаки зустрічаються сумісно. Крім того, окремий інтерес представляє дослідження впливу ПМСГМ на особливості клінічного перебігу ГПМК.

Список літератури

1. Варианты отека мозга [Електронний ресурс].- 2010.- Режим доступу до ресурсу: http://myneuro.ru/19/19_2/233-varianty-oteka-mozga.html
2. Перельман Я.И. Универсальная формула /Я.И.Перельман //Занимательная геометрия /Я.И.Перельман.- Москва: Книга по требованию, 1959.- С.31-33.
3. Смирнов В.И. Кратные и линейные интегралы /В.И. Смирнов //Курс высшей математики /В.И.Смирнов.- Москва: Книга по требованию, 1974.- С.176.
4. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment /H.Adams, B.Bendixen, L.Kapelle [et al.] //Stroke.- 1993.- №1.- С.35-41.
5. Evans W. An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy /W.Evans. // Archives of Neurology and Psychiatry.- 1942.- №47.- С.931-937.
6. Fisher C. Lacunes: small, deep cerebral infarcts /C.M.Fisher //Neurology.- 1965.- №15.- С.774-784.
7. Is Breakdown of the Blood-Brain Barrier Responsible for Lacunar Stroke, Leukoaraiosis, and Dementia? / J.M.Wardlaw, P.G.Sandercock, M.S.Dennis [et al.] //Stroke.- 2003.- №34.- С.806-812.
8. Keats T. Atlas of Radiologic Measurement /T.Keats, C.Sistrom.- St. Louis: Mosby, 2001.- 637с.
9. Leukoaraiosis and Increased Cerebral Susceptibility to Ischemia: Lack of Confounding by Carotid Disease / U.G.Schulz, B.E.Gruter, D.Briley [et al.] //J. of the American Heart Association.- 2013.- №2.- doi:10.1161/JAHA.113.000261.
10. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging /F.Fazekas, J.Chawluk, A. Alavi [et al.] //AJR Am J. Roentgenol.- 1987.- №149.- С.351-356.
11. Pantoni L. Cerebral Small Vessel Disease /L.Pantoni, P.B.Gorelick.- Cambridge: Cambridge University Press, 2014.- 371с.
12. Rom□n G. On the history of lacunes, etat cribl?, and the white matter lesions of vascular dementia /G.C.Rom□n // Cerebrovascular Diseases.- 2002.- №13.- С.1-6.
13. Severe Hemodynamic Impairment and Border Zone-Region Infarction / C.P.Derdeyn, A.Khosla, T.O.Videen [et al.] //Radiology.- 2001.- №220.- С.195-201.
14. The burden of neurological disorders (1990-2013): preliminary findings of Global Burden of Disease 2013 study / M.Moradi-Lakeh, G.Roth, G.Ngayen [et al.] //Neurology.- 2015.- №85.- С.4 e44-e49.
15. The global stroke initiative /R.Bonita, S.Mendis, T.Truelsen [et al.] //Lancet Neurology.- 2004.- №3.- С.391-393.
16. van der Flier W.M. Interactiom between cerebral small vessel disease and neurodegenerative changes /W.M. van der Flier, R.Kalaria //Cerebral Small Vessel Disease /W.M. van der Flier, R. Kalaria.- Cambridge: Cambridge University Press, 2014.- С.298-305.
17. WHO. The World Health Report 2003: shaping the future. [Електр. ресурс] / WHO.- 2003.- Режим доступу до ресурсу: http://www.who.int/whr/2003/en/overview_en.pdf.

Костриков С.А., Смотрицкая Т.В., Московко С.П.

ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ МЕЛКИХ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА МОЗГОВУЮ ТКАНЬ. ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ГОЛОВНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ФОНЕ ЛЕЙКОАРАИОЗА

Резюме. *Значимость патологии мелких сосудов головного мозга (ПМСГМ) за последнее время неоднократно подтверждалась и переосмысливалась. Учитывая значительную распространенность признаков ПМСГМ у больных с острым нарушением мозгового кровообращения, актуальным является исследование данной патологии как модифицирующего фактора течения масштабных сосудистых катастроф. Полученные нами данные свидетельствуют о влиянии лейкоарااиоза на уязвимость мозговой ткани к ишемии, особенности течения отечных процессов в патогенезе масштабной сосудистой катастрофы и функциональное состояние гематоэнцефалического барьера, частоту и степень проявления лакунарного поражения головного мозга и атрофии мозговой ткани, что говорит о важности учета такого признака ПМСГМ как лейкоа-*

раиоз при оценке данных нейровизуализации больных с острым нарушением мозгового кровообращения.
Ключевые слова: *патология мелких сосудов головного мозга, острое нарушение мозгового кровообращения, лейкоараиоз, лакунарное поражение головного мозга, отек головного мозга, атрофия мозговой ткани, спиральная компьютерная томография.*

Kostrikov S.O., Smotrytska T.V., Moskovko S.P.

INFLUENCE OF CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE ON BRAIN TISSUE. DISTINCTIVE FEATURES OF BRAIN NEUROIMAGING CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH ACUTE STROKE AGAINST THE BACKGROUND OF LEUKOARAIOSIS

Summary. *Recently the significance of cerebral small vessel disease (CSVD) was repeatedly confirmed and reviewed. Considering the fact of high frequency of CSVD manifestations in patients with stroke, the investigation into modifying influence of CSVD on stroke pathogenesis is topical. Obtained date indicates the leukoaraiosis` influence on cerebral susceptibility to ischemia, distinctive features of cerebral oedema and functioning of blood-brain barrier, frequency and degree of lacunar infarctions and brain atrophy. These facts emphasize the importance of taking into consideration presence or absence of leukoaraiosis on CT-scans of patients with acute stroke.*
Key words: *Cerebral small vessel disease, stroke, leukoaraiosis, lacunar infarctions, cerebral oedema, brain atrophy, computed tomography.*

Рецензент: д.мед.н., професор Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2015 р.

Костріков Сергій Олександрович - лікар-інтерн, старший лаборант кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 067 775-57-84; kostrikov7@gmail.com
Смотрицька Тетяна Володимирівна - асистент кафедри нервових хвороб ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 55-07-76
Московко Сергій Петрович - д. мед. н., професор, завідувач кафедрою нервових хвороб ВНМУ ім.М.І.Пирогова, +38 050 313-84-64

УДК: 612.66/.661:616.5-002.3

Кривко Ю.Я., *Чорнокульський С.Т., Чаплик-Чижо І.О.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна);
*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (просп. Перемоги, 34, м.Київ, 02000, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ЗАХІДНОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ ХВОРИХ НА ПОВЕРХНЕВІ ТА ГЛИБОКІ ГОСТРІ ПІОДЕРМІЇ

Резюме. *В статті описані особливості антропометричних показників у чоловіків і жінок хворих на поверхневі та глибокі гострі піодермії. У хворих жінок на глибокі піодермії лише ширина дистального епіфіза гомілки, серединно-груднинний розмір, передньо-задній середньо-груднинний розмір і ширина плечей достовірно більші або мають тенденцію до більших значень порівняно із хворими на поверхневі піодермії жінками. У хворих на поверхневі та глибокі піодермії чоловіків взагалі не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей всіх груп антропометричних показників.*
Ключові слова: *антропометричні показники, чоловіки, жінки, поверхневі гострі піодермії, глибокі гострі піодермії.*

Вступ

Починаючи з ранніх етапів розвитку медицини, шкірні захворювання завжди займали вагоме місце. У порівнянні з іншими органами тіла, шкіра знаходиться в "невигідному" становищі, оскільки являє собою "лінію першого контакту" із зовнішнім середовищем. Хоча вона прекрасно пристосована до виконання функції межового органу, досить часто шкіра є дзеркалом, в якому "проявляються" внутрішні проблеми організму [10, 11].

Різноманітні і різнопланові впливи факторів навколишнього середовища, з одного боку, і численні ендогенні впливи, з іншого боку, ускладнюють механізми розвитку дерматозів та часто сприяють їх тривалому перебігу, поглибленню та хронізації [13]. Серед дерматологічних захворювань одне з перших місць як по частоті, так і за складністю патологічних змін, займають запальні захворювання шкіри. У наукових працях, що проводяться з метою вивчення їх механізмів розвитку, до теперішнього часу немає єдиних поглядів на дану проблему [2, 6]. Спроби пояснити виникнення піодермій тільки впливом зовнішнього середовища визнані неспроможними. В останні роки з'являються нові погляди на їх мультифакторіальну природу. Вони засновані, в першу чергу, на нових підходах в галузі генетики, молекулярної біології та екології [9, 15].

Власне, тому актуальним завданням сучасної клінічної антропології є вивчення асоційованості окремих морфофункціональних ознак організму людини з виникненням і розвитком певного захворювання. Індивідуально-типологічні особливості людини можуть слугувати маркерами, які відображають особливості клінічних проявів і дозволяють прогнозувати важкість перебігу тих чи інших захворювань [3].

Рекомендується обстежувати групи осіб, які про-

живають в однакових кліматично-географічних і соціальних умовах, які мають якісне харчування і ведуть здоровий спосіб життя. Антропометричні та клінічні обстеження супроводжуються типологічною оцінкою з диференціюванням за статтю, віком, етнічною приналежністю і конституційним особливостям [1].

При вирішенні проблем збереження здоров'я людини необхідне формування банку знань про конституцію конкретної людини, з урахуванням її спадковості, онтогенетичної динаміки розвитку, якості життя та інших факторів, що визначають соматотипологічну цілісність організму. Проведення наукових досліджень з вивчення антропометричних даних в окремих віково-статевих групах, з урахуванням соматичних особливостей дозволило сформувати еталони конституціональної варіабельності людини [4, 8, 12].

Зазначене вище представляє великий інтерес для практичної медицини як в плані прогнозування ступеня вираженості клінічних проявів, так і для рекомендацій у проведенні корекційно-оздоровчих заходів, спрямованих на лікування та відновлення порушених функцій шкіри. З цих позицій, теоретична і практична значущість даного наукового напрямку досить актуальна.

Мета роботи - встановити особливості антропометричних показників у чоловіків і жінок хворих на поверхневі та глибокі гострі піодермії.

Матеріали та методи

На базі кафедр поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматології, венерології, а також анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького було проведено клінічне й антропологічне обстеження 45 хворих на піодермії чоловіків віком від 22 до 35 років, та 48 хворих на піодермії жінок віком від 21 до 35 років.

При аналізі хворих на піодермії чоловіків (середній вік 27,93±0,63 років) встановлено: серед загальної кількості хворих чоловіків стафілококові піодермії поверхневі з гострим перебігом складають 11,1%; стафілококові піодермії глибокі з гострим перебігом - 15,6%; стрептококові піодермії поверхневі з гострим перебігом - 11,1%; стрептококові піодермії глибокі з гострим перебігом - 11,1%; стафіло-стрептококові піодермії поверхневі з гострим перебігом - 6,7%; стафіло-стрептококові піодермії глибокі з гострим перебігом - 6,7%; хронічні стафілококові піодермії - 20,0%; хронічні стрептококові піодермії - 4,4%; хронічні стафіло-стрептококові піодермії - 13,3%;

При аналізі хворих на піодермії жінок (середній вік 27,21±0,64 років) встановлено: серед загальної кількості хворих жінок стафілококові піодермії поверхневі з гострим перебігом складають 12,5%; стафілококові піодермії глибокі з гострим перебігом - 27,1%; стрептококові піодермії поверхневі з гострим перебігом - 20,8%; стафіло-стрептококові піодермії поверхневі з гострим перебігом - 14,6%; стафіло-стрептококові піодермії глибокі з гострим перебігом - 2,1%; хронічні стафілококові піодермії - 14,6%; хронічні стрептококові піодермії - 8,3%

Комітетом з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені клінічні та антропологічні дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), а також відповідним положенням Всесвітньої організації охорони здоров'я та законам України.

Використані наступні методи дослідження: загально-клінічні - для верифікації діагнозу піодермії; антропометрія за методикою В.В.Бунака у модифікації П.П.Шапаренка [14]; статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" з використанням непараметричних методів.

Результати. Обговорення

Встановлено, що у хворих на глибокі гострі піодермії жінок ширина дистального епіфіза гомілки достовірно більша ($p<0,05$-$0,01$) порівняно з хворими на поверхневі піодермії жінками.

У хворих на глибокі гострі піодермії жінок поперечний серединно-грудинний розмір має тенденцію ($p=0,065$) до більших значень порівняно із хворими на поверхневі піодермії жінками.

Передньо-задній середньо-грудинний розмір у жінок із поверхневими піодерміями має виражену тенденцію ($p=0,058$) до менших значень порівняно із жінками з глибокими гострими піодерміями.

Ширина плечей у хворих жінок із поверхневими піодерміями достовірно менша ($p<0,05$) порівняно із жінками із глибокими гострими піодерміями.

Решта антропометричних показників у хворих на поверхневі та глибокі піодермії чоловіків або жінок не мали достовірних або тенденцій відмінностей.

Найважливішою проблемою сучасної медицини є пошук зв'язків між морфологічними особливостями організму і його адаптаційними можливостями [13, 16]. Відомо, що напруга адаптаційних механізмів у людини зумовлена переважно великою вагою, що позначається, в певній мірі, і на збільшенні поперечних розмірів тіла. Так, у осіб з гіперстенічним типом тілобудови, у яких поперечні розміри тіла та ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок значно більші, ніж у нормостеніків і, особливо, астеніків, частіше зустрічаються порушення обміну речовин, вони більш схильні до запальних захворювань шкіри [3, 5, 7].

А.П.Койносовим [6] встановлена ассоційованість варіантів перебігу хвороб шкіри зі соматотипологічними особливостями досліджуваних. Серед чоловіків грудного та жінок лептосомного соматотипів встанов-

лений легкий ступінь перебігу дерматозів. У чоловіків м'язового та жінок мезосомного соматотипів - середній ступінь перебігу дерматозів. Чоловікам черевного та жінкам мегалосомного соматотипів притаманний важкий ступінь перебігу шкірної патології, який супроводжується частими рецидивами захворювань шкіри.

Нами встановлено, що у хворих жінок на глибокі піодермії ширина дистального епіфіза гомілки, серединно-груднинний розмір, передньо-задній середньо-груднинний розмір і ширина плечей достовірно більші або мають тенденцію до більших значень порівняно із хворими на поверхневі піодермії жінками. У хворих же на поверхневі та глибокі піодермії чоловіків взагалі не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей всіх груп антропометричних показників.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лише ширина дистального епіфіза гомілки, серединно-груднинний розмір, передньо-задній середньо-груднинний розмір і ширина плечей у жінок на глибокі піодермії достовірно більші або мають тенденцію до більших значень порівняно із хворими на поверхневі піодермії жінками.

2. Всі групи антропометричних показників достовірно не відрізняються між чоловіками з поверхневими та глибокими піодерміями.

Вивчення особливостей розподілу соматотипів у здорових і хворих на гострі та хронічні піодермії чоловіків і жінок дасть можливість визначити ризик виникнення піодермій у осіб з певним типом тілобудови.

Список літератури

1. Баландина И.А. Способ оценки антропометрических параметров / И.А.Баландина, А.В.Быков, П. А. Гаряев //Морфология.- 2012.- Т.141, №3.- С.19.
2. Бухарин О.В. Пиодермии /О.В.Бухарин, А.В.Валышев.- М., 2006.- 62с.
3. Влияние конституции на развитие патологических состояний /А.П.Койносов, В.В.Мирошниченко, А.С.Хвеськo, Е.А.Лунка //Морфология.- 2010.- Т.137, №4.- С. 95.
4. Жвавый Н.Ф. Медицинская антропология - наука о человеке /Н.Ф.Жвавый, П.Г.Койносов, С.А.Орлов // Морфология. - 2008. - Т.133, №3.- С.42-43.
5. Казначеев В.П. Адаптация и конституция человека /В.П.Казначеев, С. В. Казначеев.- Новосибирск: Наука, 1986.- 119с.
6. Койносов А.П. Клинико-конституциональные исследования в дерматологии. Учебн. пособие /А.П.Койносов.- Тюмень-Шадринск, 2010.- 135с.
7. Лумпова О.М. Антропометрическая и индексная оценки показателей физического развития девушек юношеского возраста Прибайкалья / О.М.Лумпова, М.М.Колокольцев, В.Ю.Лебединский //Сибирский мед. журнал.- 2011.- Т.104, №5.- С.98-101.
8. Никитюк Б.А. Конституция как прогностический фактор в медицинской и спортивной антропологии / Б.А.Никитюк //Новости спортивной и мед. антропологии.- М., 1990.- Вып.1.- С.34-51.
9. Никитюк Д.Б. Клинико-антропологические параллели: новые подходы / Д.Б.Никитюк, Д.В.Мирошкин, Г.С. Букавнева //Морфологические ведомости.- 2007.- №1-2.- С.259-262.
10. Плакуев А.Н. Поражения кожи при заболеваниях внутренних органов. Возрастные изменения кожи: метод. рекомендации /А.Н.Плакуев.- Архангельск: СГМУ, 2012.- 66с.
11. Скрипкин Ю.К. Клиническая дерматовенерология: рук-во. В 2-х томах /Под. ред. Ю.К.Скрипкина, Ю.С. Бутова.- М.: ГЭОТАР- Медиа, 2009.- С.217-234.
12. Соловьев В.Н. Физическое здоровье как интегральный показатель уровня адаптации организма студентов к учебному процессу /В.Н.Соловьев //Фундаментальные исследования.- 2005.- №6.- С.61-66.
13. Теория и методы оценки предрасположенности к болезням /Е.В.Ползик, В.С.Казанцев, М.Ю.Якушева [и др.] - Екатеринбург: УрО РАН, 2012.- 237с.
14. Шапаренко П.П. Антропометрія / П.П.Шапаренко.- Вінниця, 2000.- 71с.
15. Шарайкина Е.П. Вклад антропологов Сибири в изучение онтогенетической изменчивости физического развития человека /Е.П.Шарайкина, В.Г.Николаев //Акт. вопр. и достижения современной антропол.: матер. межд. конф.- Новосибирск, 2006.- С.163-167.
16. Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья. Методологич. аспекты /А.Г.-Щедрина.- Новосибирск: Наука, 2003.- 169с.

Кривко Ю. Я., Чорнокульский С. Т., Чаплик-Чижо И. О.

ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ЗАПАДНОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ И ГЛУБОКИМИ ОСТРЫМИ ПИОДЕРМИЯМИ

Резюме. *В статье описаны особенности антропометрических показателей у мужчин и женщин с поверхностными и глубокими острыми пиодермиями. У больных глубокими пиодермиями женщин только ширина дистального эпифиза голени, срединно-грудинный размер, передне-задний средне-грудинный размер и ширина плеч достоверно больше или имеют тенденцию к большим значениям по сравнению с женщинами с поверхностными пиодермиями. У больных с повехностными и глубокими пиодермиями мужчин вообще не установлено достоверных или тенденций различий всех групп антропометрических показателей.*

Ключевые слова: *антропометрические показатели, мужчины, женщины, поверхностные острые пиодермии, глубокие острые пиодермии.*

Kryvko Yu.Ya., Chornokulskyy S.T., Chaplyk-Chyzho I.O.

FEATURES ANTHROPOMETRIC INDICES IN MEN AND WOMEN OF WESTERN REGION OF UKRAINE WITH ACUTE DEEP AND SURFACE PYOGENIC SKIN INFECTIONS

Summary. *The article describes the features of anthropometric indices in men and women suffering from superficial and deep acute pyoderma. In female patients on deep pyoderma only the width of the distal tibia epiphysis, mid-thoracic size, anteroposterior medium-thoracic size and shoulder width significantly larger or have a tendency to higher values compared to patients with superficial pyoderma women. In patients with superficial and deep pyoderma men found no significant differences or trends all groups of anthropometric indices.*

Key words: *anthropometric indices, men, women, acute superficial pyoderma, acute deep pyoderma.*

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

Стаття надійшла до редакції 23.11.2015 р.

Кривко Юрій Ярославович - д.мед.н., проф., професор кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 050 317-35-44
Чернокульський Степан Тимофійович - д.мед.н., проф., професор кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
Чаплик-Чижо Ірина Остапівна - асистент кафедри сімейної медицини та дерматології і венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; chaplyk_ira@mail.ru

УДК: 616-005.1-053.6
Кучеренко О.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ У ДІВЧАТ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Резюме. *Наведені результати дослідження 288 дівчат юнацького віку різних соматотипів. Групу досліджуваних складають 58 дівчат з аномальними матковими кровотечами, контрольну групу - 230 практично здорових дівчат (дані взяті з бази даних НДЦ ВНМУ ім.М.І.Пирогова). Нами вивчено особливості розвитку статевої системи дівчат підліткового віку з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів.*
Ключові слова: *менархе, пубархе, аксілярхе, оваріо-менструальний цикл, дівчата з аномальними матковими кровотечами.*

Вступ

Під час статевого дозрівання, за J.Tanner відбувається не лише закінчення етапу фізичного розвитку жіночого організму, а також іде розвиток статевих залоз та репродуктивних органів [1, 2, 4]. Великий інтерес представляє вивчення особливостей становлення репродуктивної системи юного організму [3, 4]. У зв'язку зі значним негативним впливом факторів зовнішнього середовища на підростаюче покоління є певні особливості у формуванні статевого розвитку, особливо це стосується дівчат пубертатного віку з патологічними станами у статевій сфері, нас, зокрема, цікавлять особливості становлення та розвитку репродуктивної системи у дівчат з аномальними матковими кровотечами [1, 2, 3]. Нами вивчався період становлення менструальної функції. Ми приймали до уваги вікову динаміку появи першої менструації, тривалість та регулярність оваріо-менструального циклу та тривалість менструації зокрема.

Мета дослідження - встановити особливості статевого розвитку при аномальних маткових кровотечах у дівчат юнацького віку в залежності від особливостей їх будови та розмірів тіла, які нададуть можливість більш точного прогнозування та діагностики порушень оваріо-менструального циклу у дівчат з різними антропосомато-типологічними ознаками.

Матеріали та методи

Нами було проведене комплексне обстеження дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами. З них першу групу становлять 58 дівчат без супутніх хронічних захворювань, контрольну групу - 230 практично здорових дівчат юнацького віку (матеріали взяті із бази даних НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова). На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова нами було проведено анкетування, антропосоматометрія, повне клініко-лабораторне та інструментальне дослідження. Морфологічний тип дівчат підліткового та юнацького віку визначали за методом клінічної антропометрії.

Аналіз отриманих даних проведено за допомогою програми "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, ліц. № AXXR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Оцінюючи ступінь розвитку молочних залоз встановлено, що в практично здорових дівчат ступінь розвитку Ma_0 не виявлено у жодної з них, Ma_1 встановлено у 0,43%, Ma_2 спостерігається у 27,3% Ma_3 виявлено у 72,3%. У дівчат з аномальними матковими кровотечами ступінь розвитку Ma_0 зустрічається у 1,72%, Ma_1 встановлено у 50% , Ma_2 - у 44,8%, Ma_3 - у 3,45% (табл. 1). Встановлено статистично достовірно ($p<0,001$) більші значення розвитку молочних залоз нульового, першого та другого ступеню у дівчат з аномальними матковими кровотечами порівняно із практично здоровими дівчатами. Також виявлено достовірно менше значення показника Ma_3 у дівчат з аномальними матковими кровотечами ніж у практично здорових дівчат (табл. 1).

Вивчаючи ступінь росту пахвового волосся у практично здорових дівчат відмічено, що стадія розвитку Ax_0 присутня у 0,43% Ax_1 встановлено у 11,7%, Ax_2 зустрічається у 59,3%, а Ax_3 відмічено у 28,6%. При цьому серед дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами ступінь розвитку волосся у пахвовій ділянці наступний: Ax_0 у 1,72%, Ax_1 у 62,1%, Ax_2 36,2% та Ax_3 не виявлено у жодної з дівчат. Встановлено достовірно значуще ($p<0,0001$) більше значення показника Ax_1 у

Таблиця 1. Особливості менструальної функції у практично здорових дівчат та дівчат з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи.

Показник		Ma_0		Ma_1		Ma_2		Ma_3	
Групи		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Здорові	n=231	0	0	1	0,43	63	27,3	167	72,3
Хворі	n=58	1	1,72	29	50,0	26	44,8	2	3,45
	p		**0,0468**		**0,0001**		**0,0104**		**0,0001**
Показник		Ax_0		Ax_1		Ax_2		Ax_3	
Групи		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Здорові	n=231	1	0,43	27	11,7	137	59,3	66	28,6
Хворі	n=58	1	1,72	36	62,1	21	36,2	0	0
	p		0,2892		**0,0001**		**0,0017**		**0,0001**

Показник		Початок менархе					
		11-12 років		13-14 років		14 і більше років	
Групи		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Здорові	n=231	52	22,5	97	42	82	35,5
Хворі	n=58	27	46,6	27	46,6	4	6,90
	p		**0,0003**		0,5274		**0,0001**
Показник		Тривалість оваріо-менструального циклу					
		21-25 діб		26-35 доба		35 і більше діб	
Групи		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Здорові	n=231	7	3,03	222	96,1	2	0,87
Хворі	n=58	28	48,3	13	22,4	17	29,3
	p		**0,0001**		**0,0001**		**0,0001**

Показник		Регулярність менструального циклу			
		Нерегулярний		Регулярний	
Групи		абс.	%	абс.	%
Здорові	n=231	49	21,21	182	78,78
Хворі	n=58	50	86,2	8	13,8
	p		**0,0001**		**0,0001**

Примітки: тут і в подальшому: Ма - ступінь розвитку молочних залоз; Ах - ступінь росту пахвового волосся; р - достовірність між практично-здоровими дівчатами та дівчатами з аномальними матковими кровотечами.

дівчат з аномальними матковими кровотечами порівняно із практично здоровими дівчатами, та статистично достовірно ($p<0,001$) менше значення Ax_2 та Ax_3 у дівчат з аномальними матковими кровотечами в порівнянні із практично здоровими дівчатами (табл. 1).

При аналізі менструальної функції встановлена статистично значуще більша достовірність ($p<0,001$) показнику початку менструальної функції у віці 11-12 років у дівчат з аномальними матковими кровотечами порівняно з практично здоровими, та достовірно значуще менша ($p<0,0001$) у віці старше 14 років. Вивчаючи тривалість оваріо-менструального циклу 21-25 діб та більше 35 діб встановлено, що достовірно значуще більші показники у дівчат з аномальними матковими кровотечами у порівнянні з практично здоровими дівчатами, а також достовірно значуще менші показники тривалості оваріо-менструального циклу тривалістю 26-35 діб у дівчат з аномальними матковими кровотечами (табл. 1).

Нами встановлено, що у дівчат з аномальними матковими кровотечами нерегулярний оваріо-менструальний цикл зустрічається достовірно значуще ($p<0,0001$) частіше у порівнянні із практично здоровими (табл. 1).

При аналізі розвитку молочних залоз у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів встановлено, що молочні залози в стадії розвитку Ma_1 мають достовірно більше значення ($p<0,05$) у дівчат з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу порівняно з дівчатами з аномальними матковими кровотечами екто-мезоморфного соматотипу. Встановлена тенденція ($p=0,056$) до зменшення даного показника у дівчат з аномальними матковими кровотечами загалом ніж у дівчат з аномальними матковими кровотечами екто-мезоморфного соматотипу. Виражена тенденція ($p=0,057$) до збільшення показника Ma_1 у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами мезоморфного соматотипу порівняно із дівчатами юнацького віку з аномальними матковими кровотечами екто-мезоморфного соматотипу (табл. 2).

Встановлено, що значення ступеня розвитку молочних залоз Ma_2 достовірно ($p<0,05$) менше у дівчат з аномальними матковими кровотечами мезоморфного со-

Таблиця 2. Ступінь розвитку молочних залоз у дівчат з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів.

Показник		Ma_0		Ma_1		Ma_2		Ma_3	
Групи		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Загалом	n=58	1	1,72	29	50,0	26	44,8	2	3,45
Ме-	n=18	0	0	10	55,6	6	33,3	2	11,1
Ек-	n=27	0	**0**	**16**	**59,3**	**11**	**40,7**	**0**	**0**
ЕкМе-	n=11	1	**9,09**	**2**	**18,2**	**8**	**72,7**	**0**	**0**
$p_{З\text{-}Ме}$			0,5771		0,6792		0,3907		0,2081
$p_{З\text{-}Ек}$			0,4949		0,4261		0,7235		0,3316
$p_{З\text{-}ЕкМе}$			0,1859		**0,0561**		0,0943		0,5340
$p_{Ме\text{-}Ек}$			1,0000		0,8067		0,6184		0,0837
$p_{Ме\text{-}ЕкМе}$			0,2040		**0,0575**		**0,0491**		0,2622
$p_{Ек\text{-}ЕкМе}$			0,1211		**0,0273**		0,820		1,0000

Примітки: тут і в подальшому: 1. $p_{З\text{-}Ме}$ - достовірність між дівчатами з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи та дівчатами з аномальними матковими кровотечами мезоморфного соматотипу; 2. $p_{З\text{-}Ек}$ - достовірність між дівчатами з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи та дівчатами з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу; 3. $p_{З\text{-}ЕкМе}$ - достовірність між дівчатами з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи та дівчатами з аномальними матковими кровотечами екто-мезоморфного соматотипу; 4. $p_{Ме\text{-}Ек}$ - достовірність між дівчатами з аномальними матковими кровотечами мезоморфного компоненту соматотипу та дівчатами з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу; 5. $p_{Ме\text{-}ЕкМе}$ - достовірність між дівчатами з аномальними матковими кровотечами мезоморфного компоненту соматотипу та дівчатами з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу; 6. $p_{Ек\text{-}ЕкМе}$ - достовірність між дівчатами з аномальними матковими кровотечами ектоморфного компоненту соматотипу та дівчатами з аномальними матковими кровотечами екто-мезоморфного компоненту соматотипу.

Таблиця 3. Ступінь росту пахвового волосся у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів.

Показник		Ax_0		Ax_1		Ax_2		Ax_3	
Групи		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Загалом	n=58	1	1,72	36	62,1	21	36,2	0	0
Ме-	n=18	0	0	12	66,7	6	33,3	0	0
Ек-	n=27	0	0	18	66,7	9	33,3	0	0
ЕкМе-	n=11	1	9,09	5	45,5	5	45,5	0	0
$p_{З\text{-}Ме}$			0,5771		0,7247		0,8229		1,0000
$p_{З\text{-}Ек}$			0,4949		0,6827		0,7951		1,0000
$p_{З\text{-}ЕкМе}$			0,1859		0,3076		0,5615		1,0000
$p_{Ме\text{-}Ек}$			1,0000		1,0000		1,0000		1,0000
$p_{Ме\text{-}ЕкМе}$			0,2040		0,2705		0,5167		1,0000
$p_{Ек\text{-}ЕкМе}$			0,1211		0,2331		0,4841		1,0000

Таблиця 4. Розподіл вікової динаміки першої менструації між дівчатами з аномальними матковими кровотечами юнацького віку різних соматотипів.

Показник		Початок менархе					
		11-12 років		13-14 років		14 і більше років	
Групи		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Загалом	n=58	27	46,6	27	46,6	4	6,90
Ме-	n=18	5	27,8	13	72,2	0	0
Ек-	n=27	18	66,7	6	22,2	3	11,1
ЕкМе-	n=11	3	27,3	7	63,6	1	9,09
$p_{З\text{-}Ме}$			0,1624		**0,0613**		0,2559
$p_{З\text{-}Ек}$			0,0876		**0,0346**		0,5138
$p_{З\text{-}ЕкМе}$			0,2407		0,3049		0,7981
$p_{Ме\text{-}Ек}$			**0,0142**		**0,0018**		0,1507
$p_{Ме\text{-}ЕкМе}$			0,9769		0,6312		0,2040
$p_{Ек\text{-}ЕкМе}$			**0,0331**		**0,0197**		0,8557

Таблиця 5. Тривалість оваріо-менструального циклу у дівчат з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів.

Показник		Тривалість менструального циклу					
		21-25 діб		26-31 доба		32 і більше діб	
Групи		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хворі	n=58	28	48,3	13	22,4	17	29,3
Ме-	n=18	7	38,9	5	27,8	6	33,3
Ек-	n=27	16	59,3	7	25,9	4	14,8
ЕкМе-	n=11	4	36,4	1	9,09	6	54,5
$p_{З\text{-}Ме}$			0,4868		0,6392		0,7478
$p_{З\text{-}Ек}$			0,3474		0,7240		0,1527
$p_{З\text{-}ЕкМе}$			0,4706		0,3177		0,1087
$p_{Ме\text{-}Ек}$			0,1869		0,8884		0,1508
$p_{Ме\text{-}ЕкМе}$			0,8939		0,2381		0,2705
$p_{Ек\text{-}ЕкМе}$			0,2080		0,2565		**0,0163**

матотипу порівняно з дівчатами з аномальними матковими кровотечами екто-мезоморфного соматотипу (табл. 2).

При вивченні ступеню росту пахвового волосся у дівчат з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів достовірностей та тенденцій не встановлено (табл. 3).

Аналізуючи показники появи першої менструації у дівчат з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів у віці 11-12 років встановлено достовірно ($p<0,05$) менше значення віку менархе у дівчат мезоморфного соматотипу порівняно із дівчатами ектоморфного соматотипу. Також встановлено статистично ($p<0,05$) більше значення у дівчат ектоморфного соматотипу порівняно із дівчатами екто-мезоморфного соматотипу (табл. 4).

Встановлена тенденція ($p=0,061$) до зменшення показника менархе у віці 13-14 років у дівчат з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи порівняно із дівчатами з аномальними матковими кровотечами мезоморфного соматотипу. Також встановлено достовірно ($p<0,05$) більше значення менархе у 13-14 років у дівчат з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи порівняно із дівчатами з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу. Достовірно ($p<0,01$) більше значення даного показника виявлено у дівчат з аномальними матковими кровотечами мезоморфного соматотипу порівняно із дівчатами з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу (табл. 4). Виявлено достовірно менше ($p<0,05$) значення у дівчат з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу порівняно з дівчатами з аномальними матковими кровотечами екто-мезоморфного соматотипу (табл. 4).

Опираючись на отримані дані встановлено, що показники тривалості оваріо-менструального циклу 21-25, 26-31день достовірних показників не мають (табл. 5). Встановлено лише достовірно ($p<0,05$) більше значення тривалості оваріо-менструального циклу понад 32 дні у дівчат з аномальними матковими кровотечами екто-мезоморфного соматотипу порівняно з дівчатами з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу (табл. 5).

Ми приймали до уваги регулярність менструального циклу та тривалість самої менструації, проте достовірностей та тенденцій при аналізі даних показників не виявили (табл. 6, 7).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що у дівчат з аномальними матковими кровотечами достовірно більші значення розвитку молочних залоз нульового, першого та другого ступеню порівняно із практично здоровими дівчатами, проте у дівчат з аномальними матковими кровотечами значення показника Ma_3 менше, ніж у практично здорових дівчат.

2. Показник розвитку Ax_1 у дівчат з аномальними матковими кровотечами достовірно більший порівняно із практично здоровими дівчатами, але достовірно менші значення Ax_2 та Ax_3.

3. У 86,2% дівчат з аномальними матковими кровотечами встановлено нерегулярний оваріо-менструальний цикл.

Таблиця 6. Регулярність оваріо-менструального циклу у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів.

Показник		REG			
		Нерегулярний		регулярний	
Групи		абс.	%	абс.	%
Загалом	n=58	50	86,2	8	13,8
Ме-	n=18	15	83,3	3	16,7
Ек-	n=27	24	88,9	3	11,1
ЕкМе-	n=11	9	81,8	2	18,2
$p_{3\text{-}Me}$			0,7609		0,7609
$p_{3\text{-}Ек}$			0,7308		0,7308
$p_{3\text{-}ЕкМе}$			0,7052		0,7052
$p_{Me\text{-}Ек}$			0,5911		0,5911
$p_{Me\text{-}ЕкМе}$			0,9182		0,9182
$p_{Ек\text{-}ЕкМе}$			0,5607		0,5607

Таблиця 7. Показники тривалості менструації між практично здоровими дівчатами та дівчатами з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів.

Показник		Тривалість менструації			
		3-7 діб		7 і більше діб	
Групи		абс.	%	абс.	%
Загалом	n=58	22	37,9	36	62,1
Ме-	n=18	7	38,9	11	61,1
Ек-	n=27	10	37,0	17	63,0
ЕкМе-	n=11	4	36,4	7	63,6
$p_{3\text{-}Me}$			0,9394		0,9394
$p_{3\text{-}Ек}$			0,9366		0,9366
$p_{3\text{-}ЕкМе}$			0,9253		0,9253
$p_{Me\text{-}Ек}$			0,8981		0,8981
$p_{Me\text{-}ЕкМе}$			0,8939		0,8939
$p_{Ек\text{-}ЕкМе}$			0,9724		0,9724

4. Встановлено достовірно більш пізній вік появи менархе у дівчат з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи та мезоморфного соматотипу порівняно із дівчатами з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу. Проте, у дівчат з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу виявлено достовірно менший вік початку першої менструації порівняно із дівчатами з аномальними матковими кровотечами екто-мезоморфного соматотипу.

У перспективі подальших розробок планується визначити сонографічні параметри статевих органів та рівень статевих гормонів у різні фази оваріо-менструального циклу у дівчат з аномальними матковими кровотечами для більш раннього прогнозування та попередження даної патології у майбутньому.

Список літератури

1. Viviani F. The somatotype in a group of "top" free-climbers /F.Viviani, M.Calderan //J. Sports. Med. Phys. Fitness.- 1991.- Vol.4.- P.581-586.
2. Чайка Г.В. Конституціональні закономірності становлення жіночої статевої системи у практично здорових осіб підліткового та юнацького віку: автореф. дис. ... д. мед. н.: спец. 14.01.01 "Акушерство і гінекологія" /Г.В.Чайка.- Вінниця, 2011.- 37с.
3. Татарчук Т.Ф. Современный менеджмент аномальных маточных кровотечений /Т.Ф.Татарчук, О.А.Ефименко, Т.В.Шевчук //Репродуктивная эндокринол.- 2013.- №4.- С.18-28.
4. Мадянова Т.С. Связь массы тела и менструальной функции у девочек-подростков /Т.С.Мадянова, И.В.Мадянов //Матер. II Нац. конгресса терапевтов. Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации.- Москва, 2007.- С.139-140.

Кучеренко О.Н.

ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕВУШЕК ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Резюме. *Приведены результаты исследования 288 девушек юношеского возраста различных соматотипов. Группу исследуемых составляют 58 девушек с аномальными маточными кровотечениями, контрольную группу - 230 практически здоровых девушек (данные взяты из базы данных НИЦ ВНМУ им. Н.И. Пирогова). Нами изучены особенности развития половой системы девушек подросткового возраста с аномальными маточными кровотечениями различных соматотипов.*

Ключевые слова: *менархе, пубархе, аксилярхе, оварио-менструальный цикл, девушки с аномальными маточными кровотечениями.*

Kucherenko O.

PECULIARITIES OF SEXUAL DEVELOPMENT IN GIRLS WITH UTERINE BLEEDING WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

Summary. *There are results of the study 288 women of various somatotypes. The group consists of 58 girls with abnormal uterine bleeding, control group - 230 healthy girls (the data taken from the database of SRC of medical university named by Pirogov). We studied the features of the reproductive system of girls with uterine bleeding and various somatotypes.*

Key words: *menarche, pubarhe, aksilyarhe, ovario-menstrual cycle, girls with abnormal uterine bleeding.*

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

Стаття надійшла до редакції: 4.11.2015 р.

Кучеренко Оксана Миколаївна - аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 097 932-09-77; +38 063100-22-64; ksusha-crem@rambler.ru

УДК: 612.31-053.6:572.54

Марченко А.В.
ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36024, Україна)

СТАТЕВІ РОЗБІЖНОСТІ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ МЕЗІОДИСТАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ЗУБІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФОРМИ ГОЛОВИ

Резюме. *У юнаків та дівчат визначено розбіжності комп'ютерно-томографічних мезіодистальних розмірів зубів у залежності від форми голови. Більшість мезіодистальних розмірів зубів верхньої та нижньої щелепи (верхній правий другий і перший малі кутні зуби, верхнє праве ікло, верхній правий другий різець, нижній правий перший різець, нижній правий другий різець, нижнє праве ікло, нижній правий перший малий кутній) в юнаків брахіцефалів достовірно більші порівняно з дівчатами аналогічного краніотипу. Лише величина мезіодистальних розмірів верхнього правого першого різця і нижнього правого першого малого кутнього зуба у юнаків мезоцефалів мають тенденції до більших значень порівняно із дівчатами мезоцефалами.*

Ключові слова: *мезіодистальні розміри зубів, юнаки, дівчата, краніотип, статевий диморфізм.*

Вступ

Питання статевих відмінностей розмірів постійних зубів людини до сьогодні зберігає свою актуальність [1]. Зуби чоловіків зазвичай відрізняються більшою величиною, більш чітко вираженими формами фронтальних зубів. Зуби жінок мають більш м'які, гнучкі контури, що повторюють округлість, м'якість ліній обличчя і тіла [4, 6].

Результати досліджень гендерних відмінностей зубів знаходять своє застосовування в клініці реставраційної стоматології при моделюванні та відновленні зубів та в практиці судово-медичної експертизи для ідентифікації особи за стоматологічним статусом [5, 8, 15]. Кількість робіт, присвячених вивченню статевого диморфізму дентальних розмірів, обмежена [3, 7]. Це в значній мірі пов'язано з відсутністю комплексного підходу до якісної і кількісної характеристики зубів [4].

Методи діагностики патології зубощелепної системи грунтуються на порівнянні зубощелепних деформацій з нормою та з обов'язковим вивченням варіантів будови, статевих і вікових особливостей лицьового та мозкового черепа [8]. Норма ж повинна бути визначена для кожного регіону, оскільки етнічні та регіональні особливості будови жувального апарату мають пряме відношення до питань вивчення причин розвитку зубощелепних аномалій [5]. Ю.Г.Смердіна [9] і П.В.Іванов зі співавторами [1] підкреслювали актуальність вивчення регіональної норми.

Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню зубощелепного апарату, багато питань одонтології досліджені недостатньо повно і залишаються суперечливими [11, 12, 13, 16]. У різних регіонах отримані неоднозначні відомості про статеві відмінності розмірів зубів.

У зв'язку з цим, *метою* даного дослідження було визначення статевих розбіжностей комп'ютерно-томографічних мезіодистальних розмірів зубів у залежності від форми голови.

Матеріали та методи

Первинні показники комп'ютерно-томографічних розмірів зубів та голови юнаків і дівчат Поділля з ортогнатичним прикусом отримані з банку даних науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Для дослідження біли відібрані лише томограми юнаків з ортогнатичним прикусом, який визначався за 11 пунктами за М.Г.Бушан зі співавторами [10] та їх кефалометричні показники.

Таблиця 1. Морфометричні комп'ютерно-томографічні мезіодистальні розміри зубів (M±σ) у юнаків та дівчат із ортогнатичним прикусом (мм).

Показник	Мезоцефали		p	Брахіцефали		p
	юнаки	дівчата		юнаки	дівчата	
VSHIR_11	8,85±0,54	8,46±0,52	=0,057	8,84±0,50	8,52±0,52	>0,05
VSHIR_12	6,80±0,53	6,56±0,77	>0,05	7,01±0,36	6,38±0,52	<0,001
VSHIR_13	8,01±0,53	7,77±0,44	>0,05	8,22±0,52	7,49±0,44	<0,001
VSHIR_14	7,08±0,23	6,91±0,45	>0,05	7,20±0,39	6,74±0,38	<0,001
VSHIR_15	6,72±0,38	6,58±0,49	>0,05	6,64±0,39	6,41±0,42	<0,05
VSHIR_16	10,38±0,49	10,24±0,36	>0,05	10,44±0,49	10,17±0,64	>0,05
VSHIR_41	5,21±0,41	5,08±0,42	>0,05	5,33±0,31	4,97±0,46	<0,05
VSHIR_42	5,67±0,34	5,65±0,53	>0,05	5,75±0,24	5,41±0,41	<0,01
VSHIR_43	6,54±0,43	6,39±0,46	>0,05	6,90±0,61	6,30±0,38	<0,001
VSHIR_44	7,25±0,35	7,03±0,40	=0,067	7,34±0,35	6,87±0,41	<0,001
VSHIR_45	7,07±0,42	7,22±0,47	>0,05	7,24±0,54	7,00±0,52	>0,05

Примітки: VSHIR_ - мезіодистальний розмір коронки відповідного зуба; p - достовірність відмінностей між відповідними групами юнаків та дівчат.

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 - Veraviewepocs 3D, Морит (Японія). Дослідження проводилися згідно власно розробленої схеми [14] в межах наведених характеристик. Об'єм тривимірного зображення - циліндр 8х8см, - товщина шару 0,2/0,125 мм, доза опромінення 0,11-0,48 мЗв, напруга та сила струму 60-90kV/2-10mA. У верхніх різців іклів, малих та перших великих кутніх зубів вимірювали мезіодистальну відстань між найбільш віддаленими (контактними) точками апроксимальних поверхонь, у нижніх різців - на рівні ріжучого краю.

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

Краніотип визначали за формулою ms_ms*100/g_op, де ms_ms - найбільша ширина голови (потиличний діаметр); g_op - найбільша довжина голови [7]. При значенні до 75,9 досліджуваних відносили до доліхоцефалів; 76,0-80,9 - до мезоцефалів; 81,0-85,4 - до брахіцефалів. Встановлено наступний розподіл: юнаки мезоцефали - 16, юнаки брахіцефали - 19, дівчата мезоцефали - 16, дівчата брахіцефали - 26.

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

Результати. Обговорення

Морфометричні комп'ютерно-томографічні мезіодистальні розміри зубів (середня з похибкою) у юнаків та дівчат з ортогнатичним прикусом представлені в таблиці 1.

Встановлено, що лише величина мезіодистальних розмірів верхнього правого першого різця і нижнього правого першого малого кутнього зуба у юнаків мезоцефалів мають тенденції (p=0,057 і p=0,067) до більших значень порівняно із дівчатами мезоцефалами (див. табл. 1).

Величина більшості мезіодистальних розмірів (верхнього правого другого і першого малого кутнього зуба, верхнього правого ікла, верхнього правого другого різця, нижнього правого першого різця, нижнього правого другого різця, нижнього правого ікла, нижнього правого першого малого кутнього зуба) у юнаків брахіцефалів достовірно (p<0,05-0,001) більша порівняно із дівчатами брахіцефалами (див. табл. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більшість мезіодистальних розмірів зубів верхньої та нижньої щелепи у юнаків брахіцефалів достовірно більші порівняно із дівчатами аналогічного краніотипу.

2. Лише величина мезіодистального розміру нижнього правого першого малого кутнього зуба і верхнього правого першого різця у юнаків мезоцефалів має тенденції до більших значень порівняно із дівчатами мезоцефалами.

Перспективи подальших розробок полягають в тому, що отримані відмінності комп'ютерно-томографічних мезіодистальних розмірів зубів між юнаками і дівчатами різних краніотипів поповнять банк даних з даної проблеми і дозволять більш чітко визначити тенденції епохальних змін зубощелепного апарату людини в гендерному і конституціональному аспектах.

Список літератури

1. Актуальность исследования одонтометрических показателей и проблемы редукции жевательного аппарата в зависимости от сомато- и кефалотипа среди населения Пензенской области /П.В.Иванов, О.В.Калмин, И.В.Маланьин [и др.] //Успехи совр. естествознания.- 2008.- №12.- С.13-17.
2. Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /В.В.Бунак.- М.: Учпедгиз, 1941.- 368с.
3. Дмітрієв М.О. Гендерні відмінності мезіодистальних розмірів зубів у міських підлітків з ортогнатичним прикусом /М.О.Дмітрієв // Biomedical and biosocial anthropology.- 2004.- №3.- С.27-30.
4. Дмитриенко Т.Д. Половой диморфизм постоянных зубов человека: автореф. дис.... канд. мед. наук / Т.Д.Дмитриенко.- Волгоград, 1999.- 24с.
5. Зубов А.А. Методологическое пособие по антропологическому анализу одонтологических материалов / А.А.Зубов.- М.: Наука, 2006.- 72с.
6. Мальсагов О.М. Половой детерминизм и одонтометрический анализ зубов: автореф. дис.... канд. мед. наук /О.М.Мальсагов.- Москва, 2005.- 26с.
7. Проффит У.Р. Современная ортодонтия /У.Р.Проффит /пер. с англ.; под ред. Л.С.Персина.- М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 560с.
8. Сердобинцев Е.В. Применение данных конусно-лучевой компьютерной томографии при расчете биометрических параметров /Е.В.Сердобинцев, А.В.Силин, Т.Ю.Окунева //X-Ray Art.- 2014.- №4 (01).- С.32-33.
9. Смердина Ю.Г. Этнические особенности одонтологических признаков /Ю.Г.Смердина //Успехи совр. естествознания.- 2007.- №8.- С.63-64.
10. Справочник по ортодонтии /М.Г.Бушан, З.С.Василенко, Л.П.Григорьева [и др.].- Кишенев: Картя Молдовеняскэ, 1990.- 488с.
11. Тернова С.К. Лучевая диагностика в стоматологии /С.К.Тернова, А.Ю.Васильев.- "ГЭОТАР-Медиа".- М., 2010.- 248с.
12. Development of Cephalometric Norms Using a Unifed Facial and Dental Approach /G.Andersona, W.Henry, B.Michael [et al.] //The Angle

Orthodontist.- 2006.- Vol.76, №4.- P.612-618.
13. Digital three-dimensional image fusion processes for planning and evaluating orthodontics and orthognathic surgery. A systematic review /J.M.Plooij, T.J.Maal, P.Haers [et al.] //J. Oral Maxillofac. Surg.- 2011.- Vol.40, №4.- P.341-352.
14. Gunas I.V. Methodological aspects of computed tomography odontomorphometry of boys and girls with the physiological bite /I.V.Gunas, N.A. Dmitriev, A.V.Marchenko //J. of Education, Health and Sport.- 2015.- №5 (11).- P.345-355. ISSN 2391-8306. DOIhttp://dx.doi.org/10.5281/zenodo.34097
15. Heritability of human cranial dimensions: comparing the evolvability of different cranial regions /N.Martínez-Abadías, M.Esparza, T.Sjovold [et al.] //J. Anat.- 2009.- Vol.214, №1.- P.19-35.
16. Mesiodistal width of canines: a tool for sex determination /S.M.Bakkannavar, F.N.Monteiro, M.Arun [et al.] //Med. Sci. Law.- 2012.- Vol.52, №1.- P.22-26.

Марченко А.В.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ МЕЗИОДИСТАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ЗУБОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ГОЛОВЫ

Резюме. *У юношей и девушек определены различия компьютерно-томографических мезиодистальных размеров зубов в зависимости от формы головы. Большинство мезиодистальных размеров зубов верхней и нижней челюсти (верхний правый второй и первый малые коренные зубы, верхний правый клык, верхний правый второй резец, нижний правый первый резец, нижний правый второй резец, нижний правый клык, нижний правый первый малый коренной) у юношей брахицефалов достоверно больше по сравнению с девушками аналогичного краниотипа. Только величина мезиодистальных размеров верхнего правого первого резца и нижнего правого первого малого коренного зуба у юношей мезоцефалов имеют тенденции к большим значениям по сравнению с девушками мезоцефалами.*

Ключевые слова: *мезиодистальные размеры зубов, юноши, девушки, краниотип, половой диморфизм.*

Marchenko A.V.

SEX DIFFERENCES COMPUTED TOMOGRAPHY MESO-DISTAL SIZE OF TEETH DEPENDING ON THE FORM PRESIDENT OF HEAD

Summary. *In boys and girls determined differences computed tomographic meso-distal sizes of the teeth depending on the shape of the head. Most meso-distal sizes of the teeth of the upper and lower jaws (upper right second and first small molars, upper right canine, upper right second incisor, lower right first incisor, lower right second incisor, lower right canine, lower right first small molar) in youths brachycephals significantly higher compared to the same craniotipe girls. Only value mesa-distal sizes of the first upper right incisor and lower right first molar tooth small in boys mesocephals have any tendency to larger values compared to girls mesocephals.*

Key words: *meso-distal sizes of the teeth, boys, girls, craniotipe, sexual dimorphism.*

Рецензент: д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції: 21.10.2015 р.

Марченко Алла Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; +38 097 071-91-14

УДК: 618.718.19:616.89-055.2

Ночвіна О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ДОППЛЕРОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

Резюме. *В статті наведені результати дослідження мозкового кровообігу шляхом ультразвукової високочастотної допплерометрії в загальній сонній, хребтовій та середній мозковій артеріях у жінок із синдромом хронічного тазового болю для виключення нозологічної специфічності психічного стану в рамках визначення етіопатогенетичних чинників формування больових відчуттів.*

Ключові слова: *синдром хронічного тазового болю, мозковий кровообіг, ультразвукова високочастотна допплерометрія.*

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я хронічні больові синдроми відмічаються в 20% населення планети. Біль відіграє ключову роль у фізіологічних процесах адаптації організму до умов зовнішнього та внутрішнього середовища, які постійно змінюються [1, 4].

Одним із найважливіших аспектів у виникненні патологічних станів в організмі людини взагалі та репродуктивної системи жінки зокрема є стан центральної та вегетативної нервової систем [6]. Ауторегуляція діяльності головного мозку забезпечується комплексом міогенних, метаболічних та нейрогенних механізмів. Міогенний механізм забезпечується реакцією м'язевого шару судин на рівень внутрішньосудинного тиску. При цьому мозковий кровотік підтримується на постійному рівні за умови коливання середнього артеріального тиску в діапазоні 60-70 та 170-180 мм рт. ст., при порушенні вказаних меж слідує зрив реакції ауторегуляції мозкового кровоточу [5]. Метаболічний механізм ауторегуляції передбачає тісний зв'язок кровопостачання голов-

ного мозку з його метаболізмом і функцією. При цьому зниження нейронального метаболізму призводить до зниження рівня мозкового кровотоку [11, 12]. Ауторегуляція діяльності головного мозку це легко вразливий процес, який може порушуватися під впливом різноманітних процесів, які призводять до дисфункції мозкової діяльності [10].

З другої половини XX сторіччя різко зросле навантаження на нервову систему у зв'язку з бурхливим розвитком науки та техніки, інтенсивністю міжособистих відносин, збільшення темпу життя, що потребує підвищеного психоемоційного напруження. В сучасній науці велике місце належить проблемі стресу. Стрес - загальна неспецифічна адаптаційна реакція організму, яка склалася у процесі еволюції у відповідь на дію стресогенних факторів. Хронічний стрес супроводжується зниженням неспецифічної резистентності організму та є неспецифічною основою цілої низки захворювань, зокрема хронічного тазового болю [8].

У теперішній час прийнято вважати, що синдром хронічного тазового болю - це поліетіологічна полісистемна патологія, в патогенезі розвитку якої мають місце як центральні, так і периферичні порушення, що складають так зване "порочне коло" та визначають необхідність мультидисциплінарного підходу до обстеження та лікування таких пацієнток [7].

Отже, метою проведеного дослідження проведено дослідження стало вивчення кровозабезпечення головного мозку шляхом високочастотної ультразвукової допплерометрії в загальній сонній, хребтовій та середній мозковій артеріях у жінок із синдромом хронічного тазового болю для виключення нозологічної специфічності психічного стану в рамках визначення етіопатогенетичних чинників формування больових відчуттів.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було обстежено 350 жінок репродуктивного (18 - 45 років) віку з хронічним больовим синдромом у нижніх відділах живота. Критеріями включення жінок до основної групи було наявність болю в ділянці нижче пупка, вище та медіальніше пахових зв'язок, за лоном та попереково-крижовій ділянці, що турбувало пацієнток протягом 6 місяців. З дослідження були виключені пацієнтки з екстрагенітальною патологією (захворювання сечового міхура, прямої кишки, опорно-рухового апарату), варикозним розширенням вен малого тазу, міомами матки розмірами більше 8 тижнів вагітності, кістомами яєчників, ендометріозом, сактосальпінксами, запальними захворюваннями органів малого тазу. Контрольна група була виділена шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушенням, органічною та запальною патологією репродуктивної системи та складалась зі 100 жінок репродуктивного віку.

Вивчення мозкового кровотоку проводили шляхом високочастотної ультразвукової допплерометрії в загальних сонних, хребтових артеріях та середніх мозкових артеріях. Вибір даних судин обумовлений необхідністю проведення дослідження глобального кровотоку головного мозку.

Дослідження брахіоцефальних артерій проводили секторним датчиком частотою 7,5 Мгц на ультразвуковому сканері Philips HD 11 XE S 2-4 (Японія). Візуалізували загальні сонні артерії та хребтові артерії. Транскраніальне дуплексне сканування проводили секторним датчиком 2 Мгц через транстемпоральний доступ. Для якісного аналізу спектральних характеристик швидкості кровотоку визначали: пульсаційний індекс - (PI) та індекс резистентності - (IR), лінійну та об'ємну швидкість кровотоку (V м/с).

Результати. Обговорення

Отже, при ультразвуковому дослідженні загальної сонної артерії в режимі дуплексного сканування оцінювали наявність оклюзії у вигляді звивистості та стенозу. Так, звивистість ЗСА зустрічалася у 133 (38%) жінок з хронічним тазовим болем та лише у 10% жінок контрольної групи, при цьому не встановлено статистично вірогідної різниці між правим та лівим боком. Атеросклеротичні зміни виявлено у 84 (24%) жінок основної групи та у 3% жінок групи контролю. Величина комплексу інтима-медіа, за даними однофакторного дисперсійного аналізу, була дещо збільшена у жінок з хронічним тазовим болем у порівнянні зі здоровими жінками - 1,1±0,47 проти 0,9±0,21, що характеризує легку ураження судинної стінки, яке не могло бути суттєвою перепоною для притоку крові.

Щодо доплерометричних показників загальної сонної артерії, то лінійна швидкість кровотоку по ній у жінок з хронічним тазовим болем склала 26,5±0,9 см/с, що було статистично вірогідно менше від показників контрольної групи жінок - 30,4 ±0,72 см/с.

Нижче проведена більш детальне вивчення лінійної швидкості кровотоку у жінок досліджуваних груп з урахуванням право-лівої асиметрії (табл. 1).

Отже, представлені результати дослідження лінійної швидкості кровотоку по загальній сонній артерії демонструють статистично вірогідне зменшення показників у жінок з хронічним тазовим болем переважно з лівого боку в порівнянні з жінками контрольної групи.

Таблиця 1. Доплерометричні показники кровотоку по загальній сонній артерії у жінок досліджуваних груп.

Парамтери	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)	
	Справа	Зліва	Справа	Зліва
RI	0,7±0,07	0,7±0,06	0,6±0,03*	0,5±0,06*
Vмакс, см/с	96,1±0,15	90,9±0,96	100,7±0,51*	105,1±0,75*
Vмін, см/с	27,5±0,92	26,2±0,86	28,9±0,91*	32,2±0,19*
Vсер, см/с	27,3±0,22	26,5±0,14	30,1±0,22*	30,9±0,44*

Примітка. * - основна група/контрольна група (p<0,05).

Таблиця 2. Показники об'ємної швидкості кровотоку по загальній сонній артерії у жінок досліджуваних груп.

Показник	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)	
	Справа	Зліва	Справа	Зліва
V об, мл/хв	623,1±98,1	651,3±116,02	524,3±12,8	568,8±107,42

Примітка. * - основна група/контрольна група (p<0,05).

Таблиця 3. Доплерометричні показники кровотоку по хребтовій артерії у жінок досліджуваних груп.

Параметри	Основна група (n=350)	Контрольна група (n=100)
V макс, см/с	53,4±0,09	59,8±0,8*
V мін, см/с	17,5±0,22	20,0±0,56*
V сер, см/с	19,4±0,85	21,6±0,99*

Примітка. * - основна група/контрольна група (p<0,05).

Таблиця 4. Показники об'ємної швидкості кровотоку по хребтовій у жінок досліджуваних груп.

Показник	Основна група (n=350)	Контрольна група (n=100)
V об, мл/хв	137,4±1,11	123,3±0,94*

Примітка. * - основна група/контрольна група (p<0,05).

Таблиця 5. Доплерометричні показники кровотоку по СМА у жінок досліджуваних груп.

Показники	Основна група (n=350)	Контрольна група (n=100)
RI	0,6±0,07	0,6±0,03
PI	0,8±0,01*	0,6 ±0,16
V макс, см/с	109,5±0,72*	135, 5±0,15
Vмін, см/с	51,9±0,74*	60,2±0,02
V сер, см/с	74,5±0,9*	91,3±0,32

Примітка. * - основна група/контрольна група (p<0,05).

Щодо об'ємної швидкості кровотоку, то цей показник був статистично вірогідно більший у порівнянні з групою контролю переважно з лівого боку - 651,3±116,02 мл/хв. проти 568,8±107,42 мл/хв. відповідно (табл. 2).

Іншими магістральними артеріями, параметри кровотоку яких вивчали, були хребтові артерії. Так, звивистість хребтових артерій у жінок з хронічним тазовим болем зустрічалася в 91 (26%) випадках, тоді як в групі контролю лише у 9%. При цьому не мало місце статистично вірогідної різниці між лівим та правим боком. Напевно, як і у випадку з загальною сонною артерією, на характер гемодинамічних порушень в основній групі впливають процеси системного характеру.

Оцінюючи показники лінійної та об'ємної швидкості кровотоку у жінок досліджуваних груп, встановлено статистично вірогідні зміни в групі пацієнток з хронічним тазовим болем.

Так, у жінок основної групи має місце зниження лінійної швидкості кровотоку - 19,4±0,85 см/с проти 21,6±0,99 см/с у жінок групи контролю, крім того має місце зниження як максимальної, так і мінімальної і середньої швидкості кровотоку у жінок з хронічним тазовим болем (табл. 3).

Щодо об'ємної швидкості кровотоку, то у жінок з хронічним тазовим болем вона була статистично вірогідно більшою ніж у здорових жінок - 137,4±1,11 мл/хв. проти 123,3±0,94 мл/хв. (табл. 4).

Наступним етапом дослідження кровозабезпечення головного мозку стала оцінка кровотоку по середній мозковій артерії, яка може бути використана як модель стану інтракраніального кровотоку в цілому.

Так, у жінок з хронічним тазовим болем встановлено статистично вірогідне підвищення пульсаційного індексу та зниження максимальної, мінімальної та середньої лінійної швидкості кровотоку в порівнянні зі здоровими жінками (табл. 5).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наведені результати дослідження лінійної швидкості кровотоку по загальній сонній артерії демонструють статистично вірогідне зменшення показників у жінок з хронічним тазовим болем переважно з лівого боку 26,5±0,9 см/с в порівнянні з жінками контрольної групи 30,4 ±0,72 см/с.

2. У жінок основної групи має місце статистично вірогідне зниження лінійної швидкості кровотоку по хребтовій артерії - 19,4±0,85 см/с проти 21,6±0,99 см/с у жінок групи контролю.

3. У жінок із хронічним тазовим болем встановлено статистично вірогідне підвищення пульсаційного індексу 0,8±0,01 та зниження лінійної швидкості кровотоку 109,5±0,72 см/с в середній мозковій артерії в порівнянні зі здоровими жінками 0,6 ±0,16 та 135, 5±0,15 см/с відповідно.

Отже, постійність мозкового кровообігу та його адекватні зміни при порушенні системної гемодинаміки забезпечуються механізмами ауторегуляції при взаємодії біогенного, нервового та гуморально-метаболічних факторів. Сукупність допплерометричних показників у загальній сонній, хребтовій та середній мозковій артеріях свідчить про недостатність мозкового кровообігу у жінок із синдромом хронічного тазового болю, клінічним проявом чого є виражені психовегетативні та психосоматичні порушення.

Саме вивчення стану кровообігу у жінок з хронічним больовим синдромом у нижніх відділах живота є перспективним для виключення нозологічної специфічності психічного стану пацієнток з даним патологічним станом.

Список літератури

1. Аверкина Н.А. Психологические факторы при хронической боли /Н.А.Аверкина, Е.Г.Филатова //Журнал неврология и психиатрия им.С.С.Корсакова.- 2000.- №12.- С.21-27.
2. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике /Агеева М.И.- М., 2000.- 249с.
3. Александер Ф. Психосоматическая

медицина. Принципы и практическое применение /Александер Ф.; пер. с англ. С. Могилевского.- М.: ЭКСМО-Пресс, 2002.- 352с.
4. Белова А.Н. Хроническая тазовая боль: рук. [для врачей] /А.Н.Белова, В.Н.Крупин; под ред. А.Н.Беловой, В.Н.Крупина.- Москва, 2007.- 571с.
5. Ганнушкина И.В. Новое в патогенезе нарушений мозгового кровообращения /И.В.Ганнушкина //Журнал неврологии и психиатрии.- 1997.- №6.- С.4-6.
6. Сидоров П.И. Психосоматическая медицина: рук. [для врачей] /Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Новикова И.А.; под. ред. акад. РАМН П.И.Сидорова.- Москва: МЕДпресс-информ, 2006.- 564с.
7. Стеблюк В.В. Стан вегетативної регуляції та адаптаційний потенціал пацієнток з синдромом хронічного тазового болю /В.В.Стеблюк, Л.І.Васильчук, О.О.Гузієнко //Репродуктивное здоровье женщины.- 2005.- №1 (21).- С.82-85.
8. Татарчук Т.Ф. Влияние хронических тазових болей на психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин фертильного возраста /Т.Ф.Татарчук, Л.И.Васильчук, В.В.Стеблюк //Здоровье женщины.- 2004.- №4 (20).- С.182-185.
9. Хомская Е.Д. Нейропсихология: учеб. [для вузов] /Е.Д.Хомская.- 3-е изд.- СПб: Питер, 2003.- 496с.
10 Хомская Е.Д. Нейропсихология /Е.Д-.Хомская.- 4-е изд.- СПб.: Питер, 2005.- 496с.
11. Челышева Н.А. Характеристика церебральной гемодинамики при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.А.Челышева //Невролог. журнал.- 2004.- №3.- С.22-25.
12. Челышева И.А. Нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дисциркуляторной энцефалопатии в ракурсе структурно-функциональной модели головного мозга /Н.А.Челышева, Н.С.Нагорный //Неврология и психиатрия.- 2005.- №7.- С.65-69.

Ночвина Е.А.

ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

Резюме. *В статье приведены результаты исследования мозгового кровообращения путем ультразвуковой высокочастотной допплерометрии в общей сонной, позвоночной и средней мозговой артерии у женщин с синдромом хронической тазовой боли для исключения нозологической специфичности психического состояния в рамках определения этиопатогенетических факторов формирования болевых опущений.*

Ключевые слова: *синдром хронической тазовой боли, мозговое кровообращение, ультразвуковая высокочастотная допплерометрия.*

Nochvina O.A.

DOPPLEROMETRIC CHARACTERISTICS OF CEREBRAL CIRCULATION IN WOMEN WITH CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME

Summary. *The article deals with the results of the study of cerebral blood circulation by ultrasonic high-frequency Doppler imaging in the common carotid, spinal and middle cerebral arteries in women with chronic pelvic pain syndrome to exclude nosological peculiarity of mental state within etiopathogenetical determining factors in the formation of pain.*

Key words: *chronic pelvic pain syndrome, brain circulation, ultrasonic high-frequency Doppler imaging.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Дзісь Н.П.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2015 р.

Ночвіна Олена Анатоліївна - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 964-87-18

УДК: 611.36:572.7-613.956

Мельник М.П., Прокопенко С.В., Гунас І.В.*
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна);
*Міжнародна академія інтегративної антропології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЖОВЧНОГО МІХУРА У ЗДОРОВИХ ЖІНОК ПОДІЛЛЯ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Резюме. *Встановлено особливості сонографічних параметрів підшлункової залози та жовчного міхура у здорових жінок Поділля різних соматотипів. У жінок ектоморфів встановлено достовірно менші або тенденції до менших значень величини довжини, об'єму, товщини, площі поперечного та поздовжнього перетину жовчного міхура порівняно із жінками інших соматотипів. У жінок мезоморфів і ендо-мезоморфів встановлено достовірно більші, або тенденції до більших значень величини довжини головки та тіла підшлункової залози, ширини головки та тіла підшлункової залози порівняно із жінками інших соматотипів. Решта досліджуваних параметрів (ширина жовчного міхура і хвоста підшлункової залози) у жінок різних соматотипів не мають достовірних відмінностей.*

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

Вступ

Відомо, що індивідуальні конституціональні особливості організму генетично зумовлені і проявляються вже на ранніх стадіях пренатального розвитку [6]. Уважне ставлення до індивідуальних особливостей статури пацієнта з урахуванням вікових, конституціональних і інших особливостей представляє цінний

допоміжний засіб діагностики [2, 7, 15].

Сучасна медицина характеризується стрімким розвитком і впровадженням в клінічну практику нових високоінформативних технологічних методів діагностики і нових діагностичних апаратів, що дає можливість їх застосування для вивчення нормальної анатомії і варіантів будови різних органів пацієнта. Паралельно з цим змінюються вже сформовані уявлення про кількісні показники внутрішніх органів за даними прижиттєвих методів візуалізації [8, 10, 13, 14].

Використання ультразвукового дослідження є одним з перспективних напрямків в морфології [11], зокрема, морфометрія підшлункової залози та межуючих із нею структур має прикладне значення для клінічної діагностики та хірургії [6, 7].

Так, виходячи з даних літератури, можна запропонувати таке поняття, як "регіональна норма", тобто кількісні параметри органу, в даному випадку жовчного міхура і підшлункової залози, які характерні для Подільського регіону і враховують конституціональний фактор.

Мета роботи - встановити особливості сонографічних параметрів підшлункової залози та жовчного міхура у практично здорових жінок Поділля різних соматотипів.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І.Пирогова проведене комплексне обстеження 154 практично здорових міських жінок першого зрілого віку, які у третьому поколінні проживали на території Подільського регіону України і не мали на момент обстеження скарг на стан здоров'я і хронічних захворювань у анамнезі.

Ехометричні показники жовчного міхура, підшлункової залози вимірювали за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц згідно загальноприйнятої методики. Визначали: довжину, ширину, товщину, площі поздовжнього і поперечного перерізів жовчного міхура; товщину, ширину і висоту головки підшлункової залози, товщину та висоту тіла і хвоста підшлункової залози.

Антропометричне обстеження було проведено згідно зі схемою В.В.Бунака [4]. Для оцінки соматотипу використовувалась математична схема J.L.Carter, B.H.Heath [12]. Встановлено наступний розподіл соматотипів: ендоморфи - 13; мезоморфи - 48; екоморфи - 32; екто-мезоморфи - 5; ендо-мезоморфи - 30; середній проміжний соматотип - 26.

Статистична обробка отриманих результатів було проведена в ліцензійному пакеті "STATISTICA 6.1" із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Процентильний розмах сонографічних параметрів підшлункової залози та жовчного міхура у практично здорових жінок різних соматотипів надані в таблиці 1.

Величина довжини жовчного міхура у жінок із середнім проміжним соматотипом достовірно ($p<0,05$) більша порівняно із жінками ектоморфами.

Величина товщини жовчного міхура у жінок ендоморфного соматотипу достовірно ($p<0,05$ в обох випадках) більша порівняно із жінками ектоморфного і середнього проміжного соматотипів і має виражену тенденцію ($p=0,050$) до більших значень порівняно із жінками мезоморфами. Величина товщини жовчного міхура у жінок ендо-мезоморфів має виражену тенденцію ($p=0,056$) до більших значень порівняно із жінками ектоморфами.

Величина площі поздовжнього перетину жовчного міхура у жінок ектоморфного соматотипу достовірно ($p<0,05$ в обох випадках) менша порівняно із жінками ендоморфного і мезоморфного соматотипу.

Величина площі поперечного перетину жовчного міхура у жінок ектоморфного соматотипу достовірно ($p<0,05$) менша порівняно із жінками ендоморфного соматотипу.

Величина об'єму жовчного міхура у жінок ектоморфного соматотипу достовірно ($p<0,05$) менша порівняно із жінками ендоморфного соматотипу та має тенденцію ($p=0,061$) до менших значень порівняно із представницями середнього проміжного соматотипу.

Величина довжини головки підшлункової залози у жінок ектоморфів достовірно ($p<0,05$) менша порівняно із жінками мезоморфами і має тенденцію ($p=0,068$) до менших значень порівняно із жінками ендо-мезоморфами.

Величина ширини головки підшлункової залози у жінок ендоморфів і ектоморфів достовірно ($p<0,05$-$0,001$) менша порівняно із жінками мезоморфами і ендо-мезоморфами.

Величина ширини головки підшлункової залози у жінок із ектоморфним і середнім проміжним соматотипом достовірно ($p<0,05$-$0,01$) менша порівняно із жінками мезоморфами і ендо-мезоморфами.

Величина довжини тіла підшлункової залози у жінок із ектоморфним соматотипом достовірно ($p<0,01$ в обох випадках) менша порівняно із жінками мезоморфами і ендо-мезоморфами.

Величина ширини тіла підшлункової залози у жінок із середнім проміжним соматотипом має тенденцію ($p=0,070$) до менших значень порівняно із жінками ендо-мезоморфами.

Величина довжини хвоста підшлункової залози у жінок із середнім проміжним соматотипом достовірно менша ($p<0,05$) порівняно із жінками мезоморфами. Даний показник у жінок ектоморфів достовірно менший ($p<0,05$-$0,001$) порівняно із жінками ендоморфами, мезоморфами і ендо-мезоморфами.

Решта досліджуваних параметрів (ширина жовчного міхура і хвоста підшлункової залози) у жінок різних соматотипів не мають достовірних відмінностей.

У літературі широко обговорюється проблема індиві-

Таблиця 1. Процентильний розмах сонографічних розмірів жовчного міхура (ЖМ) і підшлункової залози (ПЗ) у здорових жінок Поділля різних соматотипів.

Сонографічні розміри	Ендоморфи (n=13)	Мезоморфи (n=48)	Екоморфи (n=32)	Ендо-мезоморфи (n=30)	Сер. пром. (n=26)
Довжина ЖМ (мм)	60,0 - 74,0	62,0 - 73,2	56,0 - 71,5	61,0 - 72,0	63,0 - 73,4
Ширина ЖМ (мм)	22,0 - 26,0	20,0 - 25,0	19,5 - 24,5	21,0 - 24,0	18,9 - 24,8
Товщина ЖМ (мм)	21,1 - 28,5	21,0 - 26,0	20,0 - 25,2	23,0 - 27,0	20,3 - 25,9
Пл. позд пр ЖМ (см^2)	10,4 - 14,7	9,8 - 12,8	8,9 - 11,6	9,9 - 13,1	9,8 - 12,8
Пл. поп. пр ЖМ (см^2)	4,0 - 6,5	3,5 - 5,1	2,9 - 4,9	3,8 - 5,2	3,1 - 5,2
Об'єм ЖМ (см3)	15,7 - 27,4	13,5 - 22,2	12,5 - 19,5	16,1 - 22,2	13,9 - 24,5
Довжина гол. ПЗ (мм)	21,3 - 26,3	21,4 - 25,1	19,8 - 23,8	21,6 - 25,0	21,0 - 24,5
Ширина гол. ПЗ (мм)	19,0 - 21,0	22,0 - 25,0	19,0 - 23,0	21,0 - 25,2	19,8 - 24,2
Товщина гол. ПЗ (мм)	22,0 - 24,0	22,0 - 26,0	19,9 - 23,9	22,0 - 26,0	19,8 - 23,8
Довж. тіла ПЗ (мм)	12,3 - 13,5	12,3 - 14,4	10,1 - 13,3	12,3 - 15,1	11,4 - 13,7
Ширина тіла ПЗ (мм)	13,5 - 17,0	13,5 - 15,9	12,0 - 15,9	13,7 - 16,0	12,3 - 15,0
Довж. хв. ПЗ (мм)	19,2 - 20,6	19,2 - 22,4	16,9 - 20,2	18,8 - 21,6	17,0 - 22,0
Ширина хв. ПЗ (мм)	19,6 - 22,0	20,6 - 24,0	18,8 - 23,1	20,3 - 23,6	18,4 - 23,8

дуального підходу до визначення нормативних параметрів внутрішніх органів [2, 3, 5, 8, 13]. Згідно результатів дослідження соматотипологічних закономірностей анатомічної мінливості жовчного міхура у людей юнацького та першого періоду зрілого віку, проведених О.В.Чаплигіною [9] і підліткового віку, проведеного Н.В.Белік та ін. [5], встановлено, що лінійні розміри і обсяг жовчного міхура схильні до індивідуальних коливань і знаходяться в тісній залежності від таких факторів, як вік, стать, тілобудова.

Згідно даних Н.В.Белік [3], отриманих на аналогічній вибірці підліткового віку, як у дівчаток, так і у хлопчиків з ектоморфним соматотипом розміри жовчного міхура найменші, а у мезоморфів - найбільші.

У нашому ж дослідженні у жінок ектоморфів також встановлено достовірно менші або тенденції до менших значень величини: довжини жовчного міхура порівняно із у жінками із середнім проміжним соматотипом, товщини і площі поперечного перетину жовчного міхура порівняно із жінками ендоморфного соматотипу; товщини жовчного міхура порівняно із жінками ендомезоморфами; площі поздовжнього перетину жовчного міхура порівняно із жінками ендоморфного і мезоморфного соматотипу; об'єму жовчного міхура порівняно із жінками ендоморфного та середнього проміжного соматотипу. Величина товщини жовчного міхура у жінок ендоморфного соматотипу достовірно більша порівняно із жінками середнього проміжного соматотипів і має виражену тенденцію до більших значень порівняно із жінками мезоморфами.

Такої чіткої відмінності, як у досліджуваних розмірів жовчного міхура підлітків у жінок мезоморфів зрілого віку порівняно із жінками-однолітками інших соматотипів не встановлено. Це, ймовірно, пов'язано з віковими особливостями зміни форми і розмірів жовчного міхура в осіб з різною тілобудовою [1].

Наші результати більше наближені до даних, отриманих О.В.Чаплигіною [9], де всі вивчені показники жовчного міхура також достовірно відмінні у представників різних соматотипів і мають тенденцію до збільшення в ряду мікро-макросомії, що необхідно враховувати при інтерпретації даних ультразвукового дослідження органів черевної порожнини.

Згідно даних Н.В.Белік [3], отриманих на аналогічній вибірці підліткового віку, практично для всіх розмірів підшлункової залози у дівчаток отримано математичні нерівності: ектоморфи < екто-мезоморфи (мезо-ектоморфи) < мезоморфи.

Це збігається з нашими даними, тобто у жінок мезоморфів та ендо-мезоморфів також встановлено достовірно більші, або тенденції до більших значень величини: довжини головки і тіла підшлункової залози порівняно із жінками ектоморфами; ширини головки підшлункової залози порівняно із жінками ендоморфами і ектоморфами; ширини тіла підшлункової залози порівняно із жінками із середнім проміжним соматотипом. Величина довжини хвоста підшлункової залози у жінок із середнім проміжним соматотипом достовірно менша порівняно із жінками мезоморфами, а у жінок ектоморфів - порівняно із жінками ендоморфами, мезоморфами і ендо-мезоморфами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Переважна більшість розмірів жовчного міхура у жінок ектоморфів достовірно менша порівняно із жінками інших соматотипів.

2. Розміри підшлункової залози у жінок мезоморфів і ендо-мезоморфів достовірно більші порівняно із жінками інших соматотипів.

3. Ширина жовчного міхура і хвоста підшлункової

залози у жінок різних соматотипів не мають достовірних відмінностей.

Отримані результати дозволить у подальшому практикуючим лікарям використовувати для діагностики доступні антропометричні показники, підвищити ефективність диспансеризації, знайти характерні морфологічні ознаки схильності людини до тих чи інших захворювань печінки, підшлункової залози і жовчного міхура, з тим, щоб попередити розвиток патологічного процесу і провести корекцію наявних порушень.

Список літератури

1. Агаханян Н.Г. Варианты форм желчного пузыря на этапах инволюции / Н.Г.Агаханян: (Матер. междун. научн. конф., посв. 450-летию г.Астрахани) //Астраханский мед. журнал.- 2007.- №2.- С.12.
2. Бахарева Н.С. Морфометрические параметры поджелудочной железы в зависимости от соматотипа, половой и возрастной принадлежности человека /Н.С.Бахарева //Междун. научно-исследов. журнал.- 2013.- №1.- С.63-65.
3. Белік Н.В. Морфометричні параметри печінки, жовчного міхура, підшлункової залози та селезінки у підлітків в залежності від особливостей будови тіла: автореф. дис. ... к. мед. н. / Н.В.Белік.- Вінниця, 2006.- 26с.
4. Бунак В.В. Антропометрия: практический курс /В.В.Бунак.- М.: Учпедгиз, 1941.- 368с.
5. Віково-статеві та соматотипологічні особливості розмірів і форми жовчного міхура у здорових міських підлітків Поділля /Н.В.Белік, І.М.Кириченко, І.В.Пролигіна [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2005.- №4.- С.39-43.
6. Горбунов Н.С. Абдоминальная антропология (методологические аспекты и основные положения) /Н.С.Горбунов //Совр. пробл. абдоминальной антропол.: юбил. сб. науч. тр.- Красноярск, 2001.- 2002.- С.11-14.
7. Использование антропологического подхода при обследовании больных с острым панкреатитом /[Ю.С.Винник, В.Г.Николаев, С.И.Петрушко, С.В.Якимов] //Всеросс. конф. хирургов.- Пятигорск, 1999.- С.87-89.
8. Чаплыгина Е.В. Соматический тип - морфологическая основа индивидуально-типологического подхода в профилактической медицине /Е.В-.Чаплыгина //Сб. матер. XIV Рос. нац. конгресса "Человек и лекарство".- М., 2007.- С.36-37.
9. Чаплыгина Е.В. Соматотипологические закономерности анатомической изменчивости печени и желчного пузыря у людей юношеского и первого периода зрелого возраста: автореф. дис. ... д. мед. н. /Е.В.Чаплыгина.- Волгоград, 2009.- 48с.
10. Atlas of Clinical Gastroenterology / A.Forbes, J.J.Misiewicz, S.Compton [et al.].- 3ed.- Edinburgh: Elsevier Mosby, 2011.- 358p.
11. Bruno M.J. Endoscopic ultrasonography /M.J.Bruno //Endoscopy.- 2003.- Vol.35, №11.- P.920-932.
12. Carter J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual / Carter J.; [revised by J.E.L.Carter].- Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A., March 2003.- 26p.
13. Futara G. Anatomical variations of gallbladder and biliary ducts among Ethiopians /G.Futara, Y.Kinfu //Ethiop. Med. J.- 2001.- Vol.39, №3.- P.173-184.
14. Glaser J. Pancreas and aging: a study using ultrasonography /J.Glaser, K.Stienecker //Gerontology.- 2000.- Vol.46, №2.- P.93-96.
15. Meckler U. Sonographishe Differentialdiagnostik - Systematischer Atlas: Abdomen - Urogeni-taltrakt - Halsorgane - Koln /U.Meckler //Dt. Arzte-Verl.- 1997.- P.320.

Мельник М.П., Прокопенко С.В., Гунас И.В.

ОСОБЕННОСТИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН ПОДОЛЬЯ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Резюме. *Установлены особенности сонографических параметров поджелудочной железы и желчного пузыря у здоровых женщин Подолья различных соматотипов. У женщин эктоморфов установлены достоверно меньшие или тенденции к меньшим значениям величины длины, объема, толщины, площади поперечного и продольного сечения желчного пузыря по сравнению с женщинами других соматотипов. У женщин мезоморфов и эндо-мезоморфов установлены достоверно большие или тенденции к большим значениям величины длины головки и тела поджелудочной железы, ширины головки и тела поджелудочной железы по сравнению с женщинами других соматотипов. Остальные исследуемые параметры (ширина желчного пузыря и хвоста поджелудочной железы) у женщин разных соматотипов не имеют достоверных различий.*

Ключевые слова: *поджелудочная железа, желчный пузырь, ультразвуковое исследование, зрелый возраст, конституциональные различия.*

Melnik M. P., Prokopenko S. V., Gunas I. V.

FEATURES SONOGRAPHIC PARAMETERS OF PANCREAS AND GALL BLADDER IN HEALTHY WOMEN OF PODILLYA OF DIFFERENT SOMATOTYPES

Summary. *The peculiarities of sonographic parameters of pancreas and gall bladder in healthy women from Podillya of different somatotypes are set. In women ectomorphs installed significantly lower or tendency to lower values of magnitude of length, volume, thickness, area of cross and longitudinal section of the gallbladder compared to women of other somatotypes. In women mesomorphs and endo-mesomorphs installed significantly greater or tendency to higher values magnitude of length of the head and body of the pancreas, the width of the head and body of the pancreas compared with women of other somatotypes. The rest of the studied parameters (width of gallbladder and tail of pancreas) in women of different somatotypes have no significant differences*

Key words: *pancreas, gallbladder, ultrasound, mature age, constitutional differences.*

Рецензент - д.мед.н., професор Черкасов В.Г.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2015 р.

Мельник Марина Петрівна - асистент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 063 315-69-39

Прокопенко Сергій Васильович - к.мед.н., ст. наук. сп., завідувач НДЦ ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 097 330-86-83

Гунас Ігор Валерійович - д.мед.н., професор, виконавчий директор Міжнародної академії інтегративної антропології; +38 067 121-00-05

УДК: 612.8 - 0.57.87 : 37.016 : 616.314

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

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ РОЗВИТКУ ПРОФЕСІЙНО-ЗНАЧУЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ОРГАНІЗМУ СТУДЕНТІВ, ЩО ЗАСВОЮЮТЬ ОСНОВНІ СТОМАТОЛОГІЧНІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ, ТА ЇХ ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Резюме. *В ході проведених досліджень визначені особливості взаємозв'язків між показниками розвитку професійно-значущих характеристик вищої нервової діяльності організму студентів, що засвоюють основні стоматологічні спеціальності, виявлено, що найбільша кількість статистично-значущих кореляційних зв'язків між характеристиками вищої нервової діяльності, які відзначають високий рівень психофізіологічної готовності до виконання провідних форм стоматологічної діяльності, властива для таких спеціальностей, як ортодонтія, хірургічна і ортопедична стоматологія, найменша - для таких спеціальностей, як дитяча терапевтична стоматологія і терапевтична стоматологія, встановлено, що найбільш тісні кореляції реєструвались між показниками сили процесів збудження і гальмування, швидкості простої і диференційованої зорово-моторної реакції, витривалості нервової системи, характеристиками основних нервових процесів та стійкості до явищ монотонії.*

Ключові слова: *студенти, стоматологічні спеціальності, професійно-значущі характеристики вищої нервової діяльності, особливості взаємозв'язку, кореляційний аналіз.*

Вступ

Одним із найважливіших інструментів створення цілком адекватних вимогам певної спеціальності психофізіограм, тобто чітко структурованих переліків конкретних науково-обґрунтованих та практично-значущих вимог, які певна професія пред'являє до рівня розвитку окремих психофізіологічних функцій організму людини, що має застосовуватися у комплексі із іншими процедурами статистичного аналізу, підтверджуючи, а в деяких випадках і заперечуючи їх провідні результати, слід вважати кореляційний аналіз, головним завданням якого є виявлення сукупної множини окремих зв'язків між окремими складовими багатофункціональної системи, котра досліджується, встановлення їх сили, спрямованості та статистичної значущості [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Метою дослідження є визначення особливостей взаємозв'язків між показниками розвитку професійно-значущих характеристик вищої нервової діяльності організму студентів, що засвоюють основні стоматологічні спеціальності, та встановлення їх прогностичного значення.

Матеріали та методи

Для проведення професіографічної і, передусім, психофізіографічної оцінки особливостей трудової діяльності за основними стоматологічними спеціальностями, до числа яких відповідно до класифікатора професій ДК 0003-2005 були віднесені такі спеціальності, як: терапевтична стоматологія, хірургічна стоматологія, ортопедична стоматологія, ортодонтія, дитяча терапевтична і хірургічна стоматологія, застосовували методики експертної оцінки та динамічного спостереження за трудовою діяльністю, яка виконується.

Експертна оцінка професійної діяльності у сфері стоматології передбачала забезпечення чіткої етапності складання і наукового обґрунтування таких невід'ємних складових професіограм, як психофізіограми, відображуючи низку вимог, які пред'являються певною професією до індивідуальних властивостей людини, передусім до психофізіологічних функцій організму людини і, в першу чергу, до характеристик вищої нервової діяльності.

Використання підходу, що наведений, зумовлювало: визначення провідних профілів стоматологічного фаху, котрі підлягали вивченню (1 етап); розроблення спеціальної анкети-опитувальника бальної оцінки професійно-значущих якостей для спеціальностей стоматологічного фаху (2 етап); визначення кола осіб (експертів), котрі мали або відповідний досвід роботи, протягом не менш ніж 5 років, за фахом, що знаходився в центрі дослідження, або відповідний досвід гігієнічної оцінки та науково-значущого тлумачення проблем професіографічного змісту (3 етап); проведення власне професіографічної психофізіографічної експертизи (4 етап); статистичну обробку одержаних матеріалів та їх гігієнічне трактування (5 етап) тощо.

Для реалізації вищезазначених вимог у ході проведених досліджень використовувалась спеціально розроблена анкета-опитувальник експертної оцінки, яка складалась з 57 запитань, що передбачали визначення рівня професійної значущості психофізіологічних функцій, значна частина з них в тій, чи в іншій мірі мала пряме відношення до оцінки особливостей вищої нервової діяльності студентів і студенток. Дані, одержані під час проведення експертної оцінки, підтверджувались результатами динамічного спостереження за трудовою діяльністю, яка виконувалась.

Визначення особливостей зв'язків між характеристиками показниками розвитку професійно-значущих характеристик вищої нервової діяльності організму студентів, що засвоюють основні стоматологічні спеціальності, та встановлення їх прогностичного значення, здійснювали шляхом використання процедур описової

статистики та кореляційного аналізу на підставі застосування стандартного пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національного університету імені М.І.Пирогова, ліцензійний №AXX910A374605FA).

Результати. Обговорення

В ході визначення особливостей зв'язків між окремими показниками, отриманими під час експертної оцінки ступеня розвитку психофізіологічних функцій, які відображують властивості вищої нервової діяльності організму та необхідні для успішного оволодіння основними стоматологічними спеціальностями, слід відзначити, що для такої спеціальності, як терапевтична стоматологія, потрібно звернути увагу на наявність статистично-значущих зв'язків показників швидкості простої зорово-моторної реакцій (ЗМР) з характеристиками диференційованої ЗМР (r=0,77; p<0,001) і сили процесів збудження (r=0,40; p<0,05), показників швидкості диференційованої ЗМР, крім зазначених вище, - з характеристиками рухомості нервових процесів (r=0,41; p<0,05), показників витривалості нервової системи - з характеристиками сили процесів збудження (r=0,46; p<0,01) і гальмування (r=0,39; p<0,05), а також стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,51; p<0,01), показників сили процесів збудження - з характеристиками сили процесів гальмування (r=0,53; p<0,01) та рухомості нервових процесів (r=0,42; p<0,05), показників врівноваженості нервових процесів - з характеристиками рухомості нервових процесів (r=0,52; p<0,01).

Водночас, розглядаючи особливості кореляційних зв'язків між психофізіологічними функціями, які відображують властивості вищої нервової діяльності організму та необхідні для успішного оволодіння спеціальністю хірургічна стоматологія, потрібно відзначити наявність статистично-значущих зв'язків показників швидкості простої ЗМР з характеристиками диференційованої ЗМР (r=0,72; p<0,001), витривалості нервової системи (r=0,38; p<0,05) і сили процесів збудження (r=0,53; p<0,01), показників швидкості диференційованої ЗМР, крім вищенаведених, - з характеристиками сили процесів збудження (r=0,38; p<0,05), врівноваженості нервових процесів (r=0,53; p<0,01) та стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,37; p<0,05), показників витривалості нервової системи - з характеристиками сили процесів збудження (r=0,54; p<0,01) і гальмування (r=0,44; p<0,05), стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,53; p<0,01), показників сили процесів збудження - з характеристиками сили процесів гальмування (r=0,38; p<0,05), показниками сили процесів гальмування - з характеристиками рухомості нервових процесів (r=0,54; p<0,01) і стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,52; p<0,01), показників врівноваженості нервових процесів - з характеристиками рухомості нервових процесів (r=0,47; p<0,01), показників рухомості нервових процесів - з характеристиками стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,41; p<0,05).

У ході оцінки кореляційних зв'язків між психофізіологічними функціями, які відображують особливості вищої нервової діяльності організму та необхідні для успішного оволодіння спеціальністю ортопедична стоматологія, слід відзначити наявність статистично значущих зв'язків показників швидкості простої ЗМР з характеристиками диференційованої ЗМР (r=0,72; p<0,001), сили процесів збудження (r=0,38; p<0,05), врівноваженості нервових процесів (r=0,43; p<0,05) і рухомості нервових процесів (r=0,37; p<0,05), показників швидкості диференційованої ЗМР, крім зазначених вище, - з характеристиками сили процесів збудження (r=0,50; p<0,01), врівноваженості нервових процесів (r=0,51; p<0,01) і рухомості нервових процесів (r=0,66; p<0,001), показників витривалості нервової системи - з характеристиками сили процесів збудження (r=0,48; p<0,01) і гальмування (r=0,44; p<0,05), показників сили процесів збудження - з характеристиками сили процесів гальмування (r=0,52; p<0,01), врівноваженості нервових процесів (r=0,40; p<0,05) і рухомості нервових процесів (r=0,41; p<0,05), показників сили процесів гальмування - з характеристиками рухомості нервових процесів (r=0,35; p<0,05) і стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,41; p<0,05), показників врівноваженості нервових процесів - з характеристиками рухомості нервових процесів (r=0,70; p<0,001).

Аналізуючи особливості кореляційних зв'язків між психофізіологічними функціями, які відображують властивості вищої нервової діяльності організму та необхідні для успішного оволодіння спеціальністю ортодонтія, потрібно відзначити наявність статистично-значущих зв'язків показників швидкості простої ЗМР з характеристиками диференційованої ЗМР (r=0,53; p<0,01), показників швидкості диференційованої ЗМР, крім вищенаведених, - з характеристиками сили процесів збудження (r=0,35; p<0,05), врівноваженості нервових процесів (r=0,46; p<0,01), рухомості нервових процесів (r=0,49; p<0,01) і стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,44; p<0,05), показників витривалості нервової системи - з характеристиками сили процесів гальмування (r=0,49; p<0,01), врівноваженості нервових процесів (r=0,40; p<0,05), рухомості нервових процесів (r=0,45; p<0,01), а також стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,40; p<0,05), показників сили процесів збудження - з характеристиками сили процесів гальмування (r=0,59; p<0,001) і врівноваженості нервових процесів (r=0,48; p<0,01), показників сили процесів гальмування - з характеристиками врівноваженості нервових процесів (r=0,61; p<0,001), рухомості нервових процесів (r=0,50; p<0,01) і стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,41; p<0,05), показників врівноваженості нервових процесів - з характеристиками рухомості нервових процесів (r=0,49; p<0,01), а також стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,53; p<0,01).

Під час оцінки кореляційних зв'язків між психофізіологічними функціями, які відображують особливості вищої нервової діяльності організму та необхідні для успішного оволодіння спеціальністю дитяча терапевтична стоматологія, слід відзначити наявність статистично-значущих зв'язків показників швидкості простої ЗМР з характеристиками диференційованої ЗМР (r=0,76; p<0,001), сили процесів збудження (r=0,37; p<0,05), показників витривалості нервової системи, крім зазначених вище, - з характеристиками сили процесів збудження (r=0,52; p<0,01) і гальмування (r=0,42; p<0,05), а також стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,55; p<0,01), показників сили процесів збудження - з характеристиками сили процесів гальмування (r=0,56; p<0,01), врівноваженості нервових процесів (r=0,36; p<0,05), а також стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,37; p<0,05), показників сили процесів гальмування - з характеристиками врівноваженості нервових процесів (r=0,36; p<0,05), показників врівноваженості нервових процесів - з характеристиками рухомості нервових процесів (r=0,63; p<0,01).

Розглядаючи особливості кореляційних зв'язків між психофізіологічними функціями, які відображують особливості вищої нервової діяльності організму та необхідні для успішного оволодіння спеціальністю дитяча хірургічна стоматологія, потрібно відзначити наявність статистично-значущих зв'язків показників швидкості простої ЗМР, крім вищенаведених, - з характеристиками диференційованої ЗМР (r=0,71; p<0,001), витривалості нервової системи (r=0,37; p<0,05), сили процесів збудження (r=0,61; p<0,001), врівноваженості нервових процесів (r=0,38; p<0,05) і стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,36; p<0,05), показників витривалості нервової системи - з характеристиками сили процесів збудження (r=0,59; p<0,01) і гальмування (r=0,62; p<0,001), а також стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,53; p<0,01), показників сили процесів збудження - з характеристиками стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,38; p<0,05), показниками сили процесів гальмування та характеристиками рухомості нервових процесів (r=0,55; p<0,01), а також стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,41; p<0,05), показниками врівноваженості нервових процесів - з характеристиками рухомості нервових процесів (r=0,55; p<0,01) та стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,41; p<0,05), показниками рухомості нервових процесів - з характеристиками стійкості до впливу явищ монотонії (r=0,41; p<0,05).

Отже, розглядаючи окремі спеціальності стоматологічного профілю, необхідно відзначити, що найбільша кількість зв'язків для спеціальності терапевтична стоматологія властива для характеристик сили процесів збудження, разом з тим, найбільш тісні кореляції реєструвались між показниками швидкості простої і диференційованої ЗМР, сили процесів збудження і гальмування, витривалості нервової системи та стійкості до явищ монотонії. Найбільша кількість зв'язків для спеціальності хірургічна стоматологія характерна для показників щодо стійкості до явищ монотонії, швидкості простої і диференційованої ЗМР, сили процесів збудження і гальмування, водночас, найбільш тісні кореляції реєструвались між показниками швидкості простої і диференційованої ЗМР, витривалості нервових процесів і сили процесів збудження, сили процесів збудження і гальмування, витривалості нервової системи та стійкості до явищ монотонії. Найбільша кількість зв'язків для спеціальності ортопедична стоматологія властива для характеристик сили процесів збудження і гальмування та рухомості нервових процесів, разом з тим, найбільш тісні кореляції реєструвались між показниками швидкості простої і диференційованої ЗМР, швидкості диференційованої ЗМР і сили процесів збудження, швидкості диференційованої ЗМР і рухомості нервових процесів, врівноваженості і рухомості нервових процесів. Найбільша кількість зв'язків для спеціальності ортодонтія властива для характеристик врівноваженості нервових процесів та сили процесів гальмування швидкості диференційованої ЗМР, витривалості нервових процесів, рухомості нервових процесів та стійкості до явищ монотонії, водночас, найбільш тісні кореляції реєструвались між показниками швидкості простої і диференційованої ЗМР, сили процесів збудження і гальмування, сили процесів гальмування і витривалості нервової системи, врівноваженості нервових процесів, а також стійкості до явищ монотонії. Найбільша кількість зв'язків для спеціальності дитяча терапевтична стоматологія властива для характеристик сили процесів збудження та витривалості нервової системи, разом із тим, найбільш тісні кореляції реєструвались між показниками швидкості простої і диференційованої ЗМР, витривалості нервових процесів та сили процесів збудження, сили процесів збудження і сили процесів гальмування, витривалості нервової системи та стійкості до явищ монотонії. Найбільша кількість зв'язків для спеціальності дитяча хірургічна стоматологія властива для характеристик стійкості до явищ монотонії, швидкості простої ЗМР, витривалості нервової системи та сили процесів гальмування, водночас, найбільш тісні кореляції реєструвались між показниками швидкості простої ЗМР і диференційованої ЗМР, швидкості простої ЗМР і сили процесів збудження, витривалості нервової системи і сили процесів збудження, витривалості нервової системи і сили процесів гальмування, врівноваженості і рухомості нервових процесів, витривалості нервової системи і стійкості до явищ монотонії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Узагальнюючи отримані результати слід відзначити, що найбільша кількість статистично-значущих кореляційних зв'язків між характеристиками вищої нервової діяльності, які відзначають високий рівень психофізіологічної готовності до виконання провідних форм

стоматологічної діяльності властива для таких спеціальностей, як ортодонтія, хірургічна і ортопедична стоматологія, найменша - для таких спеціальностей, як дитяча терапевтична стоматологія і терапевтична стоматологія.

2. Встановлено, що найбільш тісні кореляції реєструються між показниками швидкості простої і диференційованої ЗМР, сили процесів збудження і гальмування, витривалості нервової системи та стійкості до явищ монотонії, характеристик основних нервових процесів тощо.

Виявлені в ході проведених досліджень особливості взаємозв'язків між показниками розвитку професійно-значущих характеристик вищої нервової діяльності організму студентів, що засвоюють основні стоматологічні спеціальності, та встановлення їх прогностичного значення, мають незаперечне прогностичне значення і вимагають урахування в подальшому під час розроблення адекватних згідно із сучасними вимогами здоров'язберігаючих технологій та створення превентивного освітнього простору у медичних вищих навчальних закладах.

Список літератури

1. Захаров Н.П. Профессиональная ориентация школьников /Н.П.Захаров.- М.: Просвещение, 1988.- 272с.
2. Основи професіографії /С.Я.Карпіловська, Р.Й.Мітельман, В.В.Синівський [та ін.].- К.: МАУП, 1997.- 148с.
3. Профессиографический аналіз деятельности в аттестации рабочих мест на железнодорожном транспорте / Л.М.Шафран, Д.П.Тимошина, В.А.-Зайцева [та ін.] //Акт. проблемы транспортной медицины.- 2009.- №3 (17).- С.36-45.
4. Сергета І.В. Організація вільного часу та здоров'я школярів /І.В.Сергета, В.Г.Бардов.- Вінниця : РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997.- 292с.
5. Сердюк А.М. Психогигиена детей и подростков, страдающих хроническими соматическими заболеваниями /А.М.Сердюк, Н.С.Полька, І.В.Сергета.- Вінниця: Нова книга, 2012.- 336с.
6. Сухарев А.Г. Формирование адаптационных возможностей организма детей и подростков /А.Г.Сухарев //Вестник РАМН.- 2006.- №8.- С.15-18.

Панчук А.Е.

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ, ОСВАИВАЮЩИХ ОСНОВНЫЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ СПЕЦИАЛЬНОСТИ, И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Резюме. *В ходе проведенных исследований определены особенности взаимосвязей между показателями развития профессионально-значимых характеристик высшей нервной деятельности организма студентов, осваивающих основные стоматологические специальности, выявлено, что наибольшее количество статистически значимых корреляционных связей между характеристиками высшей нервной деятельности, определяющими высокий уровень психофизиологической готовности к выполнению ведущих форм стоматологической деятельности, характерна для таких специальностей, как ортодонтия, хирургическая и ортопедическая стоматология, наименьшая - для таких специальностей, как детская терапевтическая стоматология и стоматология, установлено, что наиболее тесные корреляции регистрировались между показателями силы процессов возбуждения и торможения, скорости простой и дифференцированной зрительно-моторной реакции, выносливости нервной системы, характеристиками основных нервных процессов и устойчивости к проявлениям монотонии.*

Ключевые слова: *студенты, стоматологические специальности, профессионально-значимые характеристики высшей нервной деятельности, особенности взаимосвязи, корреляционный анализ.*

Panchuk O.Yu.

FEATURES THE RELATIONSHIP BETWEEN INDICATORS OF PROFESSIONAL IMPORTANT PSYCHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIGHER NERVOUS ACTIVITY OF STUDENTS LEARN THE BASIC DENTAL SPECIALTIES AND ITS PROGNOSTIC VALUE

Summary. *In the course of the research the features of relationships between indicators of professionally important characteristics of higher nervous activity of the organism of students learn the basic dental specialty, found that the largest number of statistically significant correlations between the characteristics of higher nervous activities that mark high psychophysiological readiness to perform the leading forms of dental activity, characteristic for such specialties as orthodontics, surgical and orthopedic dentistry, the lowest - for such specialties as children's therapeutic dentistry and therapeutic dentistry, found that most closely correlation registered between indicators of the strength of excitation and inhibition, speed of simple and differential visual-motor response, endurance nervous system, features of basic nervous processes and phenomena of resistance to monotony.*

Key words: *students, dental specialties, professional important characteristics of higher nervous activity, features the relationship, correlation analysis.*

Рецензент: д.мед.н., професор Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції: 12.10.2015 р.

Панчук Олександр Юхимович - к.мед.н., докторант кафедри загальної гігієни та екології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 050 313-82-59

УДК: 616. 361 - 003.7: 616.364 - 002

Саволюк С.І., Лосєв В.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОЦІНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КОЛАГЕНУ СТІНКИ ЗАГАЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ В УМОВАХ ГОСТРОГО ХОЛАНГІТУ У ХВОРИХ З ХОЛЕДОХОЛІТІАЗОМ

Резюме. *Проаналізовані клініко-лабораторні результати хірургічного лікування 156 пацієнтів з холедохолітіазом, що ускладнений гострим холангітом. Діагноз верифікували на основі клінічних, інструментальних, біохімічних досліджень, в тому числі на оцінці ступеня важкості ендотоксемії. Вивчали показники поляризаційної мікроскопії, які доведено визначають морфологічні зміни в стінці холедоха - фенольний індекс (Гф), коефіцієнт подвійного променезаломлення (Го). Встановлено, що показник Гф у межах 0,7289±0,013 та Го - 10,7201±1,65 відповідають зворотнім структурно-функціональним змінам в стінці холедоха, Гф у межах - 2,1936±0,011, показник Го - 5,0893±1,05 відповідають стану незворотності морфологічних змін стінки холедоха.*

Ключові слова: *гострий холангіт, холедохолітіаз, поляризаційна мікроскопія, загальна жовчна протока, колагенові волокна, крок подвійного променезаломлення, фенольний індекс.*

Вступ

Виникнення гострого септичного холангіту спостерігається у 23% випадків пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ) [2, 5]. Серед основних причин гострого холангіту є холедохолітіаз, який займає провідне місце серед ускладнень ЖКХ [3, 4, 5]. Питання вибору раціональної хірургічної тактики у даної групи пацієнтів залишається вкрай складним та невирішеним, оскільки на пізніх етапах розвитку гострого холангіту виникнення SIRS-синдрому, септичного шоку та поліорганної дисфункції зумовлює високіпоказники загальної та післяопераційної летальність [1].

На етапі хірургічного лікування використовують варіанти внутрішнього дренування жовчовивідних шляхів, які представленні варіантами малоінвазивного ендоскопічного дренування та біліодигестивними анастомозами (БДА), що здійснюються традиційним (лапаротомним) доступом [6]. Враховуючи, що для здійснення ендоскопічних, зокрема транспапілярних, втручань існують певні умови виконання, що поряд з показами та протипоказами формують адекватну стратегію малоінвазивної біліарної хірургії, останнім етапом ліквідації ускладнень холедохолітіазу залишається створення БДА шляхом відкритої операції з метою радикальної ліквідації біліарної гіпертензії, що є провідним чинником патогенезу гострого холангіту.

Нарізним питанням біліарної хірургії є вибір оптимального методу завершення холедохотомії. В цьому контексті питання визначення критеріїв оцінки та прогнозування перебігу післяопераційного періоду при створенні БДА у хворих з ускладненнями холедохолітіазу в умовах гострого холангіту залишається відкритим.

Мета - покращити результати хірургічного лікування хворих з холедохолітіазом, що ускладнений гострим холангітом, шляхом проведення аналізу структурно-функціональних змін стінки холедоха на основі кількісних показників методу поляризаційної мікроскопії (кроку подвійного променезаломлення (Го), фенольного індексу (Гф)).

Матеріали та методи

В основу наукового дослідження покладений аналіз результатів хірургічного лікування 156 хворих на холедохолітіаз, що ускладнений гострим холангітом, за період з 2010 по 2014 р.р. на базі хірургічної клініки кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.

Критеріями включення хворих до дослідження були:1) холедохолітіаз з множинними конкрементами; 2) холедохолітіаз з наявністю поодинокого, великих розмірів (більше 2 см), конкременту в позапечінкових жовчних шляхах, що знаходиться разом із множинними мілкими конкрементами; 3) парапапілярні дивертикули; 4) наявність оперативних втручань у минулому на верхньому поверсі черевної порожнини; 5) невдалі спроби попередньої ендоскопічної літоекстракції.

Середній вік хворих становив 67,1±1,23 роки (min - 44 роки, max - 84 роки), із них жінок було 117 (75%), чоловіків 78 (25%).

Структура основних захворювань, ускладненням яких був гострий холангіт, становила: ЖКХ з гострим калькульозним холециститом - 30 хворих, ЖКХ з хронічним калькульозним холециститом - 41, ПХЕС - 85.

Супутня патологія виявлена в 145 хворих. У структурі супутньої патології на першому місці була ІХС - 64 хворих, потім гіпертонічна хвороба - 34, ХОЗЛ - 12, вентральні грижі передньої черевної стінки - 15, цукровий діабет - 14, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок - 16, ожиріння 2-4 ст. - 12, захворювання опорно-рухового апарату - 2. Хворим весь період стаціонарного лікування проводили комплексну терапію згідно наказу № 297 від 02.04.2010 МОЗ України.

Хворим, які підлягали оперативному лікуванню, проводилась комплексна консервативна терапія у фор-

мах передопераційної підготовки з антибактеріальною та протизапальною терапією у передопераційний період для зменшення ступеня ендотоксикозу.

Оцінку важкості хворих на гострий холангіт проводили згідно критеріїв Багненко С.Ф. (вік пацієнта, лейкоцитоз, рівень загального білірубіну, діаметр холедоха за даними УСГ) - 49 хворих з легким перебігом, 64 - з середнім ступенем важкості, 43 - з важким перебігом гострого холангіту.

Оцінка рівня ендогенної інтоксикації проводилась шляхом комплексної оцінки об'єктивних даних та результатів лабораторних досліджень (температура тіла, пульс, середній артеріальний тиск, лейкоцитоз, індекс зсуву лейкоцитів крові (Н.Яблучанський, 1983) та інтегрального показника важкості (М.М.Соловьев, 2000 р.) [3]. На етапі оперативного лікування пацієнтам надавали адекватне анестезіологічне забезпечення, оперативні втручання полягали у корекції біліарної гіпертензії шляхом формування БДА. Під час оперативного втручання з лапаротомного доступу мобілізували супрадуоденальну частину холедоха. Виконували холедохотомію довжиною 15 мм у мобілізованій частині холедоха. Виконували повноцінну ревізію позапечінкових протоків, під час проведення якої забирали біопсію стінки холедоха безпосередньо в місці холедохотомії. Отримані в результаті біопсії макропрепарати стінки холедоха одразу направляли для експрес-оцінки стану колагенових волокон за допомогою поляризаційної мікроскопічного дослідження з використанням інтерференційно-поляризаційного мікроскопа МП-1.

Із 156 хворих 48 виконане створення ХДА за різними методиками, 64 хворим створені ХЕА, 44 хворим застосоване комбіноване зовнішньо-внутрішнє дренування. Різні види методик ХДА розподілені наступним чином: ХДА за методикою Кіршнера - 9 хворим, ХДА за методикою Фінстерера - 14, ХДА за методикою Юраша у модифікації Віноградова - 2 хворим, ХДА за методикою Юраша - 23 хворим. У післяопераційному періоді основна мета моніторингу була спрямована на діагностику ранніх ускладнень у формі неспроможності БДА.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою статистичного пакета SPSS-13.

Результати. Обговорення

Серед обстежених хворих встановлений лейкоцитоз крові (10,6±6,5 109/л). Наявність жовтяниці була у 75%, тривалість якої становила 10 діб. Середній рівень білірубінемії дорівнював 111,12±17,38 мкмоль/л (від 14,42 мкмоль/л до 486,72 мкмоль/л). Середній показник тривалості гострого холангіту склав 12 діб. Під час проведення УСГ жовчовивідних шляхів визначали діаметр загальної жовчної протоки і характер його вмісту. Середній діаметр холедоха в групі склав (15,3±0,5) мм (від 7,2 мм до 28мм). У 116 випадках у загальній жовчній протоці виявлено одиночний конкремент, в 40 випадках - 2 конкремента. Середній діаметр одного конкременту дорівнював (7,8±1,4) мм (min - 1 мм, max - 26 мм). Під час проведення ФГДС виявлено 6 хворих з наявністю парапапілярних дивертикулів. ІЗЛК мав наступний вид: у 69 хворих склав 0,7±1,2, у 31 хворих - 1,5±0,3, у 32 хворих - 2,2±0,4, у 45 хворих - 2,6±0,2. ІПВ склав у 22 хворих - 1,2±0,3 бали, у 75 пацієнтів - 1,7±0,5, у 26 пацієнтів - 2,5±0,8, у 12 пацієнтів - 3,3±0,6.

Для гістологічної картини стінки холедоха, яка отримана шляхом дослідження макропрепаратів експрес-методикою поляризації, характерні наступні патоморфологічні зміни: слизова оболонка характеризувалась вираженим повнокров'ям судин та власне самої стінки з наявністю вогнищевих діапедезних крововиливів. Спостерігався набряк м'язово-фіброзного шару. Епітелій на великому протязі злущений, ексквамований, спостерігалися різні види дистрофії. М'язовий шар потовщений за рахунок генералізованого набряку, розшарування набухлих колагенових волокон, сполучнотканинні елементи знаходилися в стані мукоїдного набухання, відмічалось вогнищеве розростання грануляційної тканини. Стінка холедоха інфільтрована нерівномірною кількістю еритроцитів, плазматичних клітин, макрофагів, серед яких зустрічаються поодинокі нейтрофільні лімфоцити. В стінці протоки зустрічалися поодинокі залози, епітелій яких перебував в стадії білкової атрофії або дистрофії. Сполучнотканинний шар містив розростання молодої сполучної тканини та змінених колагенових волокон. Безпосередньо в субепітеліальному шарі формується прошарок колагенових волокон з високими показниками оптичної сили, з мало зміненою кристалічною структурою.

Показник Го у 76 хворих склав - (9,721±0,56), у 23 хворих - (10,0346±0,45), у 18хворих - (4,9674±1,083), у 39 хворих - (5,673±0,45).

Гф в наведених колагенових волокнах є низьким і склав у 80 хворих - 0,7289±0,013, в 76 хворих - 0,8317±0,033. У більш глибоких шарах наявні колагенові волокна в стадії нативних фібрил, які з'єднуються один з одним за допомогою глікопротеїдів з високим вмістом нейтральних та кислих мукополісахаридів, що характеризує цей шар глибоких колагенових волокон як "юний" колаген. Гфу 98 хворих склав - 2,1936±0,011, у 40 хворих - 2,270±0,02, у 18 хворих 2,1936±0,011.

Таким чином, показники Гф у межах від 0,8317 до 2,1936 свідчать про те, що в колагенових волокнах відбуваються біохімічні процеси по синтезу та формуванню фібрилярної структури (повноцінних колагенових волокон), які підлягають стабілізації білково-полісахаридними комплексами. Показники Гф у межах 2,1936±0,011 свідчать про те, що збільшена кількість нейтральних мукополісахаридів та глікозаміногліканів імбібує колагенові волокна без утворення стійких хімічних зв'язків.

Отже, за результатами гістологічного дослідження методикою поляризаційної мікроскопії з'ясовано, що незворотність структурних змін у стінці холедоха зумов-

лена якісними змінами колагенового волокна, затримкою формування фібрилярної структури колагену шляхом втрати стійкості хімічних зв'язків, відносним збільшенням незрілих форм колагенових волокон, які виявили ознаки неповноцінності функціональної компоненти в наданні здатності холедоха до пружності та еластичності. Стінка холедоха в такому випадку втрачає пружність та еластичність, скоротливу здатність та здатність відновлювати свої нормальні розміри, що проявляється високим ризиком неспроможності БДА.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вибір хірургічної корекції у хворих на холедохолітіаз, ускладнений гострим холангітом, має ґрунтуватися на об'єктивно досліджених ознаках патологічних змін, що відбуваються в стінці холедоха, прогнозування зворотності змін яких дозволяє визначити індивідуальну лікувальну тактику та вибір методу хірургічної корекції.

2. Для прогнозування зворотності змін в стінці холедоха необхідно досліджувати Гф та Го шляхом поляризаційної мікроскопії, на основі яких можна спрогнозувати глибину структурних змін стінки холедоха та ступінь ризику неспроможності БДА у ранньому післяопераційному періоді на основі дослідження зворотності та незворотності змін стінки холедоха. Для зворотних структурно-гістологічних змін стінки холедоха характерним є: Гф 0,7289±0,013, Го 10,7201±-1,65. Для незворотних змін стінки холедоха характерними є: середній діаметр холедоха під час УСГ дослідження 10,2±1,2 мм, Гф - 2,193±-0,011, Го 5,0893±1,05.

3. У випадках прогнозу незворотності змін в стінці холедоха при холедохолітіазі, який ускладнений гострим холангітом, що характеризується високим ризиком неспроможності БДА, хірургічне лікування доцільно спрямувати на корекцію основної патології з використанням методів зовнішнього дренування жовчовивідних шляхів.

4. У випадках середнього ступеня виникнення неспроможності БДА та умовно необоротних змін колагенових волокон в стінці холедоха корекцію основної патології та створення БДА доповнюють комбінованим дренуванням жовчовивідних шляхів.

У подальшому планується пошук біохімічних маркерів, які є об'єктивними критеріями змін сполучної тканини, що корелюють з гістоморфологічними змінами стінки холедоха та їх ідентифікації.

Буде проведене ранжування хворих на групи ризику виникнення післяопераційних ускладнень в залежності від типу колагену, діагностику якого проводять методом поляризаційної мікроскопії.

З метою оптимізації процесу визначення зворотності або незворотності структурно-функціональних змін в стінці холедоха планується розробити інтегральну диференційну шкалу для оцінки та конвертації отриманих результатів в бальну систему.

Список літератури

1. Борисенко В.Б. Билиарный сепсис: критерии постановки диагноза / В.Б.Борисенко //Шпитальнахірургія.- 2013.- №3.- С.116.
2. Велигоцкий А.Н. Выбор метода билиарной декомпрессии при обструктивных заболеваниях панкреатодуоденальной зоны /А.Н.Велигоцкий, Н.Н.Велигоцкий //Здоров'я України. Хірургія. Ортопедія. Травматологія: тематичний номер.- Київ, 2014.- №1.- С.36-38.
3. Годлевський А.І. Імунна дисфункція як основа розвитку біліарного сепсису при ускладнених непухлинних обтураційних жовтяницях /А.І.Годлевський, С.І.Саволюк, В.А.Кацал / /Шпитальна хірургія.- 2013.- №3.- С.68-69.
4. Годлевський А.І. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих: монографія /А.І.Годлевський, С.І.Саволюк.- Вінниця: Нова Книга, 2015.- 232с.
5. Десятерик В.І. Діагностика та лікування гострих ускладнень жовчнокам'яної хвороби на тлі механічної жовтяниці /В.І.Десятерик, О.В.Котов, Є.С.Шевченко //Укр. журнал хірургії.- 2014.- №1.- С.140-143.
6. Ничитайло М.Ю. Гостра біліарна інфекція: оновлений погляд згідно з Токійськими клінічними рекомендаціями 2013 (TG 13) /М.Ю.-Ничитайло, А.І.Гуцуляк, М.С.Загрійчук //Здоров'я України. Хірургія. Ортопедія. Травматологія: тематичний номер.- Київ, 2015.- №2.- С.12-13.

Саволюк С.И., Лосев В.А.

ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛЛАГЕНА СТЕНКИ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ХОЛАНГИТА У БОЛЬНЫХ С ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

Резюме. *Проанализированы клинико-лабораторные результаты хирургического лечения 156 пациентов с холедохоитиазом, осложненным острым холангитом. Верификация диагноза проводилась на основе клинических, инструментальных, биохимических исследований, в том числе оценка степени тяжести эндотоксемии. Изучались показатели поляризационной микроскопии, доказано определяют морфологические изменения в стенке холедоха - фенольный индекс (Гф), коэффициент двойного лучепреломления (Го). Установлено, что показатель Гф в пределах 0,7289±0,013 и Го - 10,7201±1,65 соответствуют обратным структурно-функциональным изменениям в стенке холедоха, Гф в пределах - 2,1936±0,011, показатель Го - 5,0893±1,05 соответствуют состоянию необратимости морфологических изменений стенки холедоха.*

Ключевые слова: *острый холангит, холедохолитиаз, поляризационная микроскопия, общий желчный проток, коллагеновые волокна, шаг двойного лучепреломления, фенольный индекс.*

SavoljukS.I., Losjev V.O.

ASSESSMENT OF THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF THE COLLAGEN IN THE WALL OF THE COMMON BILE DUCT IN ACUTE CHOLANGITIS IN PATIENTS WITH CHOLEDOCHOLITHIASIS

Summary. *Analyzed clinical and laboratory results of surgical treatment of 156 patients with choledocholithiasis, acute cholangitis that complicated. Verification of the diagnosis took place on the basis of clinical, instrumental, biochemical studies, including the*

evaluation of the severity of endotoxemia. Polarization microscopy were studied performance that brought determine morphological changes in the wall choledochitis - phenolic index (SP), coefficient of birefringence (Go). It was established that the rate of GF within 0,7289±0,013 and Ho - 10,7201±1,65 correspond reverse structural and functional changes in the wall choledochitis, within the GF - 2,1936±0,011, Ho rate - 5,0893±1,05 correspond to the state of irreversible morphologic changes choledochitis wall.

Keywords: *acute cholangitis, choledocholithiasis, polarization microscopy, common bile duct, collagen fibers, birefringence step, phenolic index.*

Рецензент: д.мед.н., професор Годлевський А.І.

Стаття надійшла до редакції 7.09.2015 р.

Саволюк Сергій Іванович - д. мед. н., доцент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; savoluk@meta.ua

Лосєв Владислав Олександрович - аспірант кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; vlosev@2010.yandex.ua

УДК: 612.13-072.7:796.325-05

Сарафинюк П.В.*, Сарафинюк Л.А., Якушева Ю.І., Камінська Н.А.**

Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського, кафедра біології* (вул. Острозького, 32, м.Вінниця, 21001, Україна); Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова: кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури, **науково-дослідний центр (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ПОКАЗНИКИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ВОЛЕЙБОЛІСТОК РІЗНОГО АМПЛУА МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. *Встановлено, що волейболістки з мезоморфним соматотипом мають різницю у величині параметрів центральної гемодинаміки залежно від спортивного амплуа. Найменші значення показників артеріального тиску виявлено у групі ліберо. Нападаючі та зв'язуючі мають більші значення об'ємної швидкості руху крові та потужності лівого шлуночка, ніж неспортсменки.*

Ключові слова: *центральна гемодинаміка, волейболістки, амплуа, неспортсменки, мезоморфний соматотип.*

Вступ

Проблема оптимального функціонального стану серцево-судинної системи у спортсменів визначається короткостроковими задачами підготовки до конкретного спортивного заходу, а також довгостроковим її станом, що забезпечує високі спортивні досягнення протягом тривалого періоду часу [5, 7, 11]. Вивчення особливостей адаптації для оцінки функціональної підготовленості за показниками морфогенезу ремоделювання серця та параметрам центральної гемодинаміки в юних спортсменів є важливим для довготривалого прогнозування у спорті.

Встановлено, що з віком у юних спортсменів одночасно із збільшенням ударного об'єму, серцевого індексу , абсолютного об'єму серця відбувається зменшення тиску наповнення лівого шлуночка, що свідчить про економізацію кардіогемодинаміки у процесі довготривалої адаптації до інтенсивних тренувальних занять [3]. Індивідуальний рівень фізичної працездатності впливає на величини артеріального тиску і серцевий викид під час м'язової роботи [10], і, у той же час, залежить від соматотипологічних особливостей організму.

Метою нашого дослідження було визначення відмінностей у реокардіографічних показниках центральної гемодинаміки між волейболістками різного спортивного амплуа мезоморфного соматотипу.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь особи жіночої статі юнацького віку (від 16 до 20 років). Серед них: 140 дівчат, які не займалися спортом і на момент обстеження були практично здоровими, та 116 волейболісток (від другого дорослого розряду до майстрів спорту). За спортивним амплуа вони були поділені на 3 групи: нападаючі - 78 (67,24%); зв'язуючі - 29 (25%); ліберо - 9 (7,76%).

Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою Бунака [1], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [9], реографічне - за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу за методикою Ронкіна та Іванова [8]. Параметри центральної гемодинаміки обчислювали за допомогою формул [4]. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уітні в пакеті "STATISTICA 5.5.

Результати. Обговорення

Провівши визначення соматотипів, ми встановили у групі дівчат, які не займаються спортом, шість конституціональних типів. Найменша кількість обстежених мала типи статури, у котрих переважав розвиток жирового компоненту: з чистим ендоморфним типом нами було виявлено лише 4 особи (2,86%), з проміжним ендомезоморфним - 7 осіб (5%). Розподіл за іншими типами статури тіла відбувся майже рівномірно: 30 дівчат (21,43%) мали мезоморфний соматотип, для якого характерно переважний розвиток м'язово-кісткових елементів; 31 особа (22,14%) належала до ектоморфного

Таблиця 1. Параметри центральної гемодинаміки у волейболісток різного амплуа з мезоморфним соматотипом (M±β).

Показники	Група	M±σ	p_1	p_2	p_3
Артеріальний систолічний тиск (мм.рт.ст.)	Нападаючі	117,3±9,56		>0,05	>0,05
	Зв'язуючі	120,9±7,06	>0,05		>0,05
	Ліберо	110,5±14,84	>0,05	>0,05	
	Неспортсменки	116,7±12,73	>0,05	>0,05	>0,05
Артеріальний діастолічний тиск (мм.рт.ст.)	Нападаючі	73,20±7,35		>0,05	<0,05
	Зв'язуючі	76,40±9,52	>0,05		<0,05
	Ліберо	60,5±0,70	<0,05	<0,05	
	Неспортсменки	71,90±10,6	>0,05	>0,05	>0,05
Середній артеріальний тиск (мм.рт.ст.)	Нападаючі	87,60±7,76		>0,05	=0,052
	Зв'язуючі	90,90±8,46	>0,05		=0,08
	Ліберо	77,00±5,65	=0,052	=0,08	
	Неспортсменки	86,53±9,12	>0,05	>0,05	>0,05
Ударний об'єм крові (мл)	Нападаючі	79,97±19,78		>0,05	>0,05
	Зв'язуючі	76,18±13,34	>0,05		=0,08
	Ліберо	92,67±5,34	>0,05	=0,08	
	Неспортсменки	71,57±24,69	>0,05	>0,05	>0,05
Хвилинний об'єм крові (л)	Нападаючі	5,02±1,07		>0,05	>0,05
	Зв'язуючі	5,41±1,16	>0,05		=0,07
	Ліберо	5,05±0,22	>0,05	=0,07	
	Неспортсменки	4,75±1,79	>0,05		>0,05
Ударний індекс (мл/м^2)	Нападаючі	43,93±11,78		>0,05	>0,05
	Зв'язуючі	44,90±9,09	>0,05		=0,067
	Ліберо	60,00±7,07	>0,05	=0,067	
	Неспортсменки	44,4±14,7	>0,05	>0,05	>0,05
Серцевий індекс (л/хв/м^2)	Нападаючі	2,78±0,64		>0,05	>0,05
	Зв'язуючі	3,24±0,88	>0,05		>0,05
	Ліберо	3,31±0,34	>0,05	>0,05	
	Неспортсменки	2,97±1,01	>0,05	>0,05	>0,05
Питомий периферичний опір (Дин/с/см-^{5})	Нападаючі	32,97±7,80		>0,05	>0,05
	Зв'язуючі	29,40±6,22	>0,05		>0,05
	Ліберо	23,50±4,15	>0,05	>0,05	
	Неспортсменки	31,93±9,52	>0,05	>0,05	>0,05
Загальний периферичний опір (Дин/с/см-^{5})	Нападаючі	1453,9±320,1		>0,05	>0,05
	Зв'язуючі	1387,1±253,7	>0,05		>0,05
	Ліберо	1223,0±144,2	>0,05	>0,05	
	Неспортсменки	1614,4±485,1	>0,05	>0,05	>0,05
Об'ємна швидкість руху крові (мл/с)	Нападаючі	294,9±59,13		>0,05	>0,05
	Зв'язуючі	284,8±43,43	>0,05		=0,08
	Ліберо	336,0±26,23	>0,05	=0,08	
	Неспортсменки	263,2±91,9	<0,05	=0,08	>0,05
Потужність лівого шлуночка (Вт)	Нападаючі	3,42±0,61		>0,05	>0,05
	Зв'язуючі	3,45±0,63	>0,05		>0,05
	Ліберо	3,44±0,01	>0,05	>0,05	
	Неспортсменки	3,04±1,10	<0,05	<0,05	>0,05
Показник витрати енергії (Вт/л)	Нападаючі	0,18±0,02		>0,05	>0,05
	Зв'язуючі	0,20±0,01	>0,05		>0,05
	Ліберо	0,19±0,01	>0,05	>0,05	
	Неспортсменки	0,19±0,02	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: 1. p_1 - показник статистичної значущості різниці гемодинамічних показників у нападаючих з іншими групами; 2. p_2 - показник статистичної значущості різниці гемодинамічних показників у зв'язуючих з іншими групами; 3. p_3 - показник статистичної значущості різниці гемодинамічних показників у ліберо з іншими групами.

типу з великою відносною лінійністю тіла; 36 (25,71%) дівчат мали перехідний екто-мезоморфний соматотип, для якого характерно великі поздовжні розміри тіла та добрий розвиток скелетних м'язів; 32 особи (22,86%) належали до середнього проміжного соматотипу з рівномірним розвитком жирового, м'язового та кісткового компонентів статури.

Ми визначили соматотипологічну приналежність волейболісток залежно від спортивного амплуа. У нападаючих було зафіксовано шість конституціональних типів: ендоморфний - у 1 особи (1,33%), мезоморфний - у 17 осіб (22,68%), ектоморфний - у 19 осіб (25,33%), екто-мезоморфний - у 16 осіб (21,33%), ендомезоморфний - у 5 осіб (6,67%) та середній проміжний - у 17 осіб (22,66%). Таким чином, у даній групі відсоток, з яким зустрічаються 4 основних соматотипи, майже однаковий, з незначною перевагою осіб з ендомезоморфним типом.

У ході дослідження ми визначили у групі зв'язуючих п'ять соматотипів: мезоморфний - у 10 осіб (34,48%), ектоморфний - у 7 осіб (24,14%), екто-мезоморфний - у 7 осіб (24,14%), ендо-мезоморфний - у 2 осіб (6,89%) та середній проміжний - у 3 осіб (10,35%). Таким чином, переважна більшість спортсменок даної групи має м'язовий тип статури тіла.

У групі волейболісток зі спортивним амплуа ліберо нами визначено чотири конституціональних типи: мезоморфний - у 2 осіб (22,22%), ектоморфний - у 2 осіб (22,22%), екто-мезоморфний - у 4 осіб (44,45%), ендо-мезоморфний - у 1 особи (11,11%). Таким чином, у даній групі переважає екто-мезоморфний соматотип, ектоморфний і мезоморфний представлені в однакових пропорціях.

З метою виявлення переваги впливу спортивної

діяльності, зокрема внутрішньо командної спеціалізації, або соматотипологічної приналежності нами проведено аналіз змін показників центральної гемодинаміки у волейболісток окремого амплуа, які належать до конкретного конституціонального типу. У спортсменок з мезоморфним соматотипом показники артеріального систолічного тиску не мали достовірних відмінностей при порівнянні груп різного спортивного амплуа, лише необхідно відзначити, що у ліберо даний показник був найменшим серед усіх груп порівняння (табл. 1). Величина діастолічного тиску у ліберо достовірно менша, ніж у нападаючих і зв'язуючих. Особливості середнього артеріального тиску відображають основні закономірності змін систолічного та діастолічного тиску у спортсменок мезоморфів: у ліберо даний показник має найменші значення, у зв'язуючих - найбільші. У ліберо показник середнього артеріального тиску має тенденцію до менших значень порівняно з нападаючими та зв'язуючими. Необхідно зазначити, що між волейболістками різного амплуа та групою неспортсменок відсутні достовірні відмінності у величині всіх показників артеріального тиску.

Встановлена тенденція до більших значень у ліберо порівняно зі зв'язуючими ударного об'єму, хвилинного об'єму крові, ударного індексу (див. табл. 1). Ми не виявили статистично значущих відмінностей при порівнянні різних груп волейболісток та неспортсменок за величиною серцевого індексу, питомого та загального периферичного опору, але необхідно відзначити, що середні значення даних показників у ліберо суттєво відрізняються порівняно з іншими групами. Так, питомий периферичний опір у них менший на 40% порівняно з нападаючими та на 36% порівняно з неспортсменками, загальний периферичний опір - на 32%, ніж у неспортсменок та на 19%, ніж у нападаючих. Встановлено, що дівчата мезоморфного соматотипу, які не займаються спортом, мають об'ємну швидкість руху крові достовірно меншу, ніж нападаючі того ж конституціонального типу та у них зафіксована тенденція до менших значень порівняно зі зв'язуючими. Хоча середнє значення даного показника найбільше у групі ліберо, у них встановлена лише тенденція до більших значень об'ємної швидкості кровотоку порівняно зі зв'язуючими. Потужність лівого шлуночка у волейболісток мезоморфів різного амплуа знаходиться майже на одному рівні, який значно вищий, ніж у неспортсменок, між нападаючими та зв'язуючими і групою контролю встановлено достовірна різниця у величині даного показника. Показник витрат енергії не має суттєвих відмінностей у мезоморфів різних груп порівняння (див. табл. 1).

У сучасних наукових дослідженнях підтверджується конституційно обумовлена мінливість морфофункціональних показників серцево-судинної системи у представників різних соматичних типів [2, 6], але дані стосовно відмінностей параметрів центральної гемодинаміки у волейболісток з врахуванням їхньої внутрішньої командної спеціалізації окремого соматичного типу нами отримані вперше.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Нами встановлено, що волейболістки з мезоморфним соматотипом мають різницю у величині параметрів центральної гемодинаміки залежно від спортивного амплуа.

2. Показники артеріального тиску найменші у групі ліберо. Встановлено достовірно менші значення у них систолічного тиску, порівняно з нападаючими та зв'язуючими та тенденцію до менших значень величини середнього артеріального тиску.

3. Нападаючі та зв'язуючі мезоморфного соматотипу мають більші значення об'ємної швидкості руху крові та потужності лівого шлуночка, ніж дівчата, які не займаються спортом того ж конституціонального типу.

Отримані результати дають можливість застосовувати метод покрокового регресійного аналізу для розробки у волейболісток окремих соматотипів нормативних індивідуальних показників центральної гемодинаміки, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, в залежності від антропометричних параметрів їх тіла.

Список літератури

1. Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /В.В.Бунак.- М.: Учпедгиз, 1941.- 368с.
2. Владимирова Я.Б. Конституциональные особенности строения сердца мужчин юношеского и I-го зрелого возраста в норме и при гипертрофии левого желудочка /Я.Б.Владимирова //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2004.- №2.- С.13-14.
3. Динамическая оценка электрокардиографических показателей на фоне электростимуляции мышц у спортсменов /Г.А.Хайретдинова, Ю.Н.Федулаев, О.Н.Андреева [и др.] //Росс. кардиол. журнал.- 2010.- №5 (85).- С.30-34.
4. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы /[под ред. Т.Е.Виноградовой].- М.: Медицина, 1986.- 416с.
5. Коритко З.І. Критерії перетренованості та зриву адаптаційних процесів у спортсменів за показниками центральної гемодинаміки /З.І.Коритко, І.Я.Леськів //Фізіологічний журнал.- 2014.- Т.60, №3 (дод.).- С.168.
6. Маєвський О.Є. Ехокардіографічні особливості кінцевого діастолічного і систолічного об'ємів лівого шлуночка, ударного об'єму, хвилинного об'єму серця, фракції викиду, ударного і серцевого індексів у юнаків та дівчат із різними соматотипами / О.Є.Маєвський //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2009.- №12.- С.12-17.
7. Михалюк Е.Л. Особливості вегетативної регуляції серцевого ритму, центральної гемодинаміки і фізичної працездатності у бігунів на короткі дистанції /Е.Л.Михалюк //Запорожский мед. журнал.- 2014.- №2 (83).- С.64-68.
8. Ронкин М.А. Реография в клинической практике /М.А.Ронкин, Л.Б.Иванов.- М.: Научно-медицинская фирма МБН, 1997.- 250с.
9. Carter J.L. Somatotyping - development

and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press.- 1990.- 504p.
10. Peripheral and systemic circulation after local dynamic exercise and recovery using passive foot movement and electrostimulation /A.Grunovas, V.Silinskas, J.Poderys [et al.] //J. of Sports Medicine and Physical Fitness.- 2007.- №47 (3).- P.335-343.
11. Seasonal training and heart rate and blood pressure variabilities in young swimmers /R.Perini, A.Tironi, M.Cautero [et al.] //Eur. J. Physiol.- 2006.- Vol.97.- P.395-403.

Сарафинюк П.В., Сарафинюк Л.А., Якушева Ю.И., Каминская Н.А.

ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ВОЛЕЙБОЛИСТОК РАЗНОГО АМПЛУА МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. *Установлено, что волейболистки с мезоморфным соматотипом имеют разницу в значениях параметров центральной гемодинамики в зависимости от спортивного амплуа. Наименьшие значения показателей артериального давления выявлено в группе либеро. Нападающие и связующие имеют большие значения объемной скорости движения крови и мощности левого желудочка, чем неспортсменки.*

Ключевые слова: *центральная гемодинамика, волейболистки, амплуа, неспортсменки, мезоморфный соматотип.*

Sarafyniuk P.V., Sarafyniuk L. A., Yakusheva Y.I., Kaminska N.A.

PARAMETERS CENTRAL HEMODYNAMICS IN FEMALE VOLLEYBALL PLAYERS WITH DIFFERENT ROLES OF THE MESOMORPHIC SOMATOTYPE

Summary. *It is established that female volleyball players of the mesomorphic somatotype have differences in the parameters of central hemodynamics depending on the sport roles. The lowest values of blood pressure found in the group of libero. Forwards and binders are more important volume velocity of the blood and the power of the left ventricle than girls who do not play sports.*

Key words: *central hemodynamics, female volleyball players, sport roles, girls who do not play sports, mesomorphic somatotype.*

Рецензент: д.мед.н., професор Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 14.09.2015 р.

Сарафинюк Петро Васильович - к.біол.н., доцент, доцент кафедри біології Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського; lsarafinyuk@mail.ru
Сарафинюк Лариса Анатоліївна - д.біол.н., професор, завідувач кафедри фізичного виховання та лікувальної фізичної культури ВНМУ ім.М.І.Пирогова; lsarafinyuk@mail.ru
Якушева Юлія Іванівна - викладач кафедри фізичного виховання та лікувальної фізичної культури ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 587-02-82
Камінська Ніла Анатоліївна - к.мед.н., ст. наук. співроб. НДЦ ВНМУ ім.М.І.Пирогова; nila@vnmu.edu.ua

УДК: 618.29-02-05-058

Родич О.Ю.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, факультет післядипломної освіти, кафедра педіатрії і неонатології (вул.Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА МАСУ НОВОНАРОДЖЕНИХ У ЗАХІДНОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ

Резюме. *У роботі вивчено медико-соціальні фактори ризику народження дітей з малою масою тіла у західному регіоні України. Встановлено, що у групі породіль, які народили дітей з малою масою тіла є достовірні відмінності порівняно з контрольною групою щодо низки ознак, а саме: середній вік матері та батька був більшим, ніж у контрольній групі, частка матерів-одиначок в основній групі склала 4,72±0,88%, тоді як в жінок контрольної групи цієї когорти визначено не було, жінки основної групи частіше потерпали від насильства в сім'ї, мали незакінчену середню освіту та нижчий рівень зарплати у порівнянні з жінками контрольної групи.*

Ключові слова: *медико-соціальні фактори, діти з малою масою тіла, профілактика народження дітей з малою масою тіла, перинатологія.*

Вступ

Сьогодні існує необхідність удосконалення і конкретизації нині діючої концепції диспансеризації вагітних, особливо багатоплідної вагітності, та антенатального спостереження плода, проведення при цьому пошуку неідентифікованих етіологічних факторів, які впливають на передчасне народження малюків, та на їх низьку масу при народженні. Недосконалість сьогоднішнього системного підходу щодо визначення впливу комплексу негативних чинників на формування стану здоров'я малюків в нових суспільно-політичних умовах розвитку України вимагає обґрунтування цілісної моделі збереження та покращення здоров'я дітей народжених з малою масою тіла.

На даний час нараховується значна кількість ендогенних та екзогенних чинників, що впливають на формування стану здоров'я матері та її дитини. Різноманітність чинників, які сьогодні складають цей немалий список, зумовлюють актуальність вивчення цієї проблеми з урахуванням регіональних особливостей. Не малозначимим є той факт, що оцінюючи стан здо-

ров'я дітей, особливо новонароджених, дослідники, в основному, зосереджуються на вивченні клінічних аспектів патології перинатального періоду, а медико-соціальні та медико-демографічні чинники залишаються недостатньо вивченими. І лише поодинокі автори аналізують вказану проблему як медико-соціальну.

Крім біологічних факторів, таких як гестаційний вік, материнської ваги і зросту, фактори способу життя, такі як дієтичні звички, тютюн, алкоголь або споживання кофеїну, можуть вплинути на вагу при народженні [4]. Крім того, є соціально демографічні та соціально-економічні фактори, які, як відомо, впливають на масу тіла при народженні. Прикладом є робота Wasunna зі співавторами [6], які виявили, що материнська освіта і дохід домогосподарства є важливими факторами, що впливають на вагу при народженні.

Мета роботи: вивчити медико-соціальні фактори, які мають вплив на масу новонароджених дітей у західному регіоні України.

Матеріали та методи

З метою вивчення соціально-гігієнічного стану та факторів ризику народження дітей з малою масою тіла ММТ (до 2500 г) в процесі наукової роботи використано соціологічний метод дослідження [3].

Робота ґрунтувалася на опитуванні двох груп респондентів - першу (основну) склали 127 матерів, у яких народилися діти з ММТ. Другу (контрольну) групу було сформовано з 113 матерів, у яких народилися діти з нормальною масою тіла.

Вимірювання ваги новонароджених здійснювалося в першу добу після народження. У всіх місцях проведення дослідження використовували однакове устаткування. Вагу тіла вимірювали за допомогою медичної електронної ваги для немовлят.

У вибірку було включено матерів, які постійно проживали у західному регіоні України і у яких народилися живі діти від одноплідних вагітностей. Критеріями виключення з дослідження були матері, у яких народилися мертвонароджені діти, особи невідомої статі, новонароджені з багатоплідних вагітностей, або діти з вродженими вадами чи диморфізмами.

Достовірність отриманої інформації забезпечувалась відповідним обсягом соціологічних досліджень, методикою підбору груп та анонімністю його виконання. Принцип відбору полягав у рандомізованому включенні жінок, які перебували в пологових будинках, до аналізованих груп. У двох випадках відібрано достатню кількість спостережень, необхідне число яких розраховувалось за формулою Гленна [5].

Отримані статистичні дані групували в таблицю аналізу наукового матеріалу у вигляді абсолютних величин з послідуючим математичним обробленням на персональному комп'ютері з використанням програм "Microsoft Excel", "SPSS" та "Statistica" [1, 2].

При виконанні медико-статистичного аналізу здійснювався розрахунок середнього арифметичного та його середньої похибки (M±m), відносних величин та вірогідності різниці поміж аналізованими групами з використанням t-критерію Стьюдента, Манна-Уітні та ксі-квадрату.

Результати. Ообговорення

Результати анкетування з-поміж жінок, які народили дітей з малою масою тіла, засвідчують, що середній вік породіль у даній групі складає 28,04±0,49 років, що є достовірно ($p<0,05$) більше, ніж у контрольній групі, де даний показник становить 26,47±0,43 років (рис. 1). Відтак можна вважати, що зі збільшенням віку матері підвищується ризик народження дітей з ММТ.

У ході проведення опитування стало відомо, що середній зріст жінок групи з дітьми ММТ перед зачаттям становив 162,73±0,95 см, а середня вага - 60,86±1,17 кг, що не відрізнялося ($p>0,05$) від показників у контрольній групі, де дані показники становили 164,52±0,67 см і 60,35±0,88 кг відповідно. Відтак вважаємо, що у західному регіоні України дані ознаки не мали достовірного впливу на народження дітей з ММТ.

Із результатів анкетування стало відомо, що середній вік батька новонародженої дитини з малою масою тіла становив 31,6±0,53 років, що є достовірно ($p<0,05$) більше, ніж в контрольній групі - 29,58±0,53 років. Тобто можна вважати, що старший вік батька теж може бути причиною народження дітей з ММТ.

У ході виконання наукової роботи досліджено сімейний стан респондентів, про що наведено на рис. 2. У групі жінок, які народили дітей з ММТ 81,89±3,42% були заміжніми, що не відрізнялося ($p>0,05$) від показників

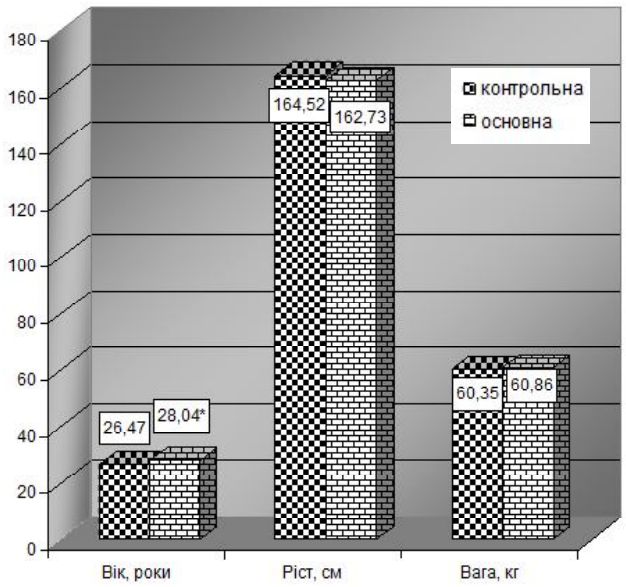

Рис. 1. Віково-антропометричні характеристики породіль у групі з новонародженими дітьми з малою масою тіла (основна група) та з новонародженими з нормальною масою тіла (контрольна група).

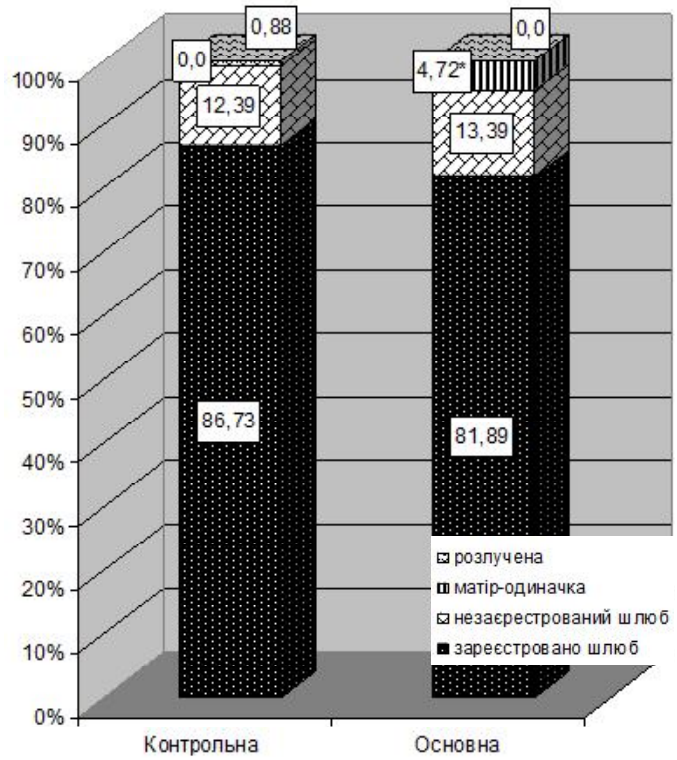

Рис. 2. Розподіл (%) за сімейним станом породіль у групі з новонародженими дітьми з недостатньою масою тіла (основна група) та з новонародженими з нормальною масою тіла (контрольна група).

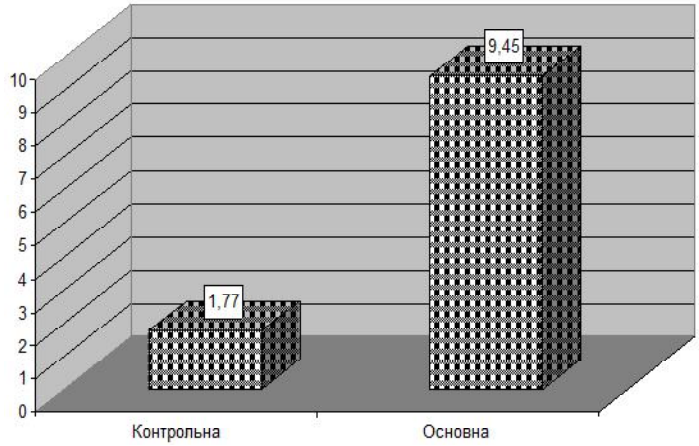

Рис. 3. Частки жінок (%), які визнали наявність випадків насильства в сім'ї у групі з новонародженими дітьми з недостатньою масою тіла (основна група) та з новонародженими з нормальною масою тіла (контрольна група).

жінок у контрольній групі, де даний показник склав 86,73±3,19%. Водночас, 13,39±3,02% жінок основної групи перебували в незареєстрованому шлюбі, що теж достовірно не відрізнялося (p>0,05) від аналогічної частки в жінок контрольної групи, де цей показник склав 12,39±3,10%. Не зафіксовано суттєвої різниці (p>0,05) поміж частками розлучених жінок у аналізованих групах: у жінок основної групи таких взагалі не було (0,00%), тоді як у контрольній групі визначено 0,88% розлучених жінок.

З'ясовано наявність достовірної різниці (p<0,05) лише щодо часток матерів-одиначок у досліджуваних групах: у основній групі таких було 4,72±0,88%, тоді як в жінок контрольної групи цей показник склав 0,0%. Вважаємо, що даний результат вказує не стільки на роль батька при виношуванні та народженні дитини, як на вплив психічних чинників на народження дітей з ММТ.

Незважаючи на те, що більшість жінок перебувала у зареєстрованому шлюбі, 15,75±3,23% від анкетованих основної групи вказали на те, що мешкали самостійно. Дана частка не відрізнялась (p>0,05) від показника у контрольній групі, який становив 15,93±3,44%. Загалом розподіл за місцем проживання не відрізнявся поміж групами: у основній групі 45,67±4,43% анкетованих жінок вказали, що проживали з чоловіками, а 38,58±4,32% зазначили, що у помешканні разом проживали і батьки чоловіка або дружини, тоді як у контрольній групі ці частки склали 39,82±4,61% та 44,25±4,7% відповідно. Водночас з'ясовано, що частка жінок, які змінили місце помешкання під час вагітності також відрізнялася (p<0,05) поміж аналізованими групами: 13,39±3,02% у основній на противагу 5,31±1,11% у контрольній.

У ході виконання наукової роботи встановлено, що жінки основної групи достовірно частіше (p < 0,05) потерпали від насильства в сім'ї (рис. 3). У групі жінок, які народили дітей з ММТ, 9,45±2,60% опитаних визнали наявність випадків насильства у сім'ї на противагу 1,77±0,24% анкетованих жінок у контрольній групі. Отже, можна вважати, що характер сімейних відносин має суттєвий вплив на народжуваність дітей з малою масою тіла.

Констатуємо, що 11,02±2,78% опитаних породіль з основної групи мають незакінчену середню освіту, що є достовірно (p<0,01) більше, ніж в жінок контрольної групи, де даний показник становив 0,88±0,18%. Водночас поміж частками згідно інших рівнів освіти достовірних розбіжностей не виявлено (p>0,05). У групі з дітьми з ММТ було 33,07±4,17% породіль, які отримали середню; 18,11±3,42% середню спеціальну; 7,87±2,39% незакінчену вищу та 29,92±4,06% вищу освіту про що наведено на рис. 4.

Можна стверджувати, що група та резус крові не впливають на масу при народженні, оскільки дослідженням встановлено, що дані показники у контрольній та основній групах достовірно не відрізняються (p>0,05). У основній групі першу групу крові мали 35,43±4,24%; другу - 43,31±4,40%; третю - 14,96±3,17% і четверту - 6,3±1,16% опитаних. Резус позитивними (Rh+) у основній групі було 81,1±3,47% опитаних породіль, тоді як резус негативними (Rh-) 18,9±3,47%.

Варто зазначити, що наше дослідження було про-

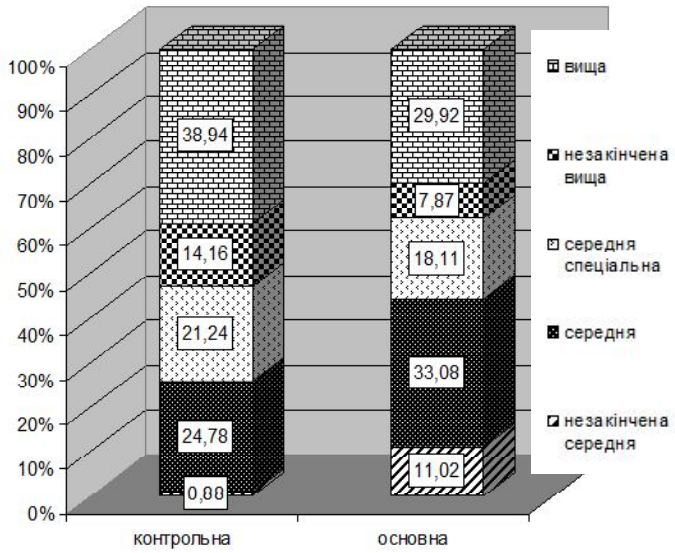

Рис. 4. Розподіл за рівнем освіти (%) породіль основної та контрольної груп.

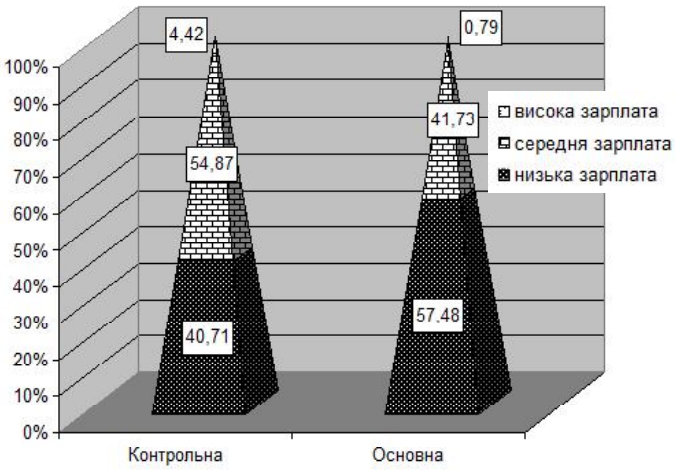

Рис. 5. Розподіл (%) анкетованих жінок згідно рівня заробітної плати у сім'ях основної та контрольної груп.

ведено з грудня 2013 року по січень 2015 року, коли середній курс гривні відносно долара США становив від 8:1 до 18:1. Станом на даний момент часу, нами було запропоновано анкетованим провести самооцінку рівня сумарної заробітної плати в сім'ї. Аналіз проводився не згідно абсолютної цифри доходів, а щодо розподілу на 3 підгрупи: низький, середній та високий рівень зарплат (рис. 5).

Встановлено, що достовірна різниця ($p<0,05$) була поміж частками анкетованих з низьким рівнем зарплат: у основній групі породіль до даної когорти було зараховано 57,48±4,39% анкетованих, а в жінок контрольної групи цей показник склав 40,94±4,36%. Водночас в основній групі середню заробітну плату отримували 41,73±4,38% жінок, а в контрольній - 54,87±4,68% ($p< 0,05$). Високий рівень зарплати у групі породіль з дітьми із ММТ мали 0,79±0,18% анкетованих, а у контрольній - 4,42±0,93% ($p>0,05$). Відтак можна вважати, що рівень доходів в родині є одним із факторів, який впливає на народжуваність дітей з малою масою тіла.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У групі породіль, які народили дітей з ММТ встановлено достовірні ($p<0,05$) відмінності порівняно з контрольною групою щодо низки ознак, а саме:

- середній вік матерів склав 28,04±0,49 років та був більшим, ніж у контрольній групі (26,47±0,43 років);
- середній вік батька становив 31,6±0,53 років та теж був більшим, ніж в контрольній групі - 29,58±0,53 років;
- частка матерів-одиначок у основній групі склала 4,72±0,88%, тоді як в жінок контрольної групи цієї когорти визначено не було;
- жінки основної групи частіше потерпали від насильства в сім'ї: 9,45±2,60% опитаних визнали наявність випадків насильства на противагу 1,77±0,24% анкетованих жінок у контрольній групі;
- у породіль з основної групи 11,02±2,78% мали незакінчену середню освіту, що є більше, ніж в жінок контрольної групи, де даний показник становив 0,88±0,18%;
- в основній групі породіль частка анкетованих з низьким рівнем зарплати становила 57,48±4,39%, тоді як в жінок контрольної групи цей показник склав 40,94±4,36%.

2. Зазначені відмінності доцільно розглядати як можливі чинники ризику народження дітей з ММТ. Для доведення причинно-наслідкового зв'язку доцільно розробити комплексні моделі з використанням регресійних рівнянь з включенням до них визначених нами параметрів.

3. Лікарям, які працюють на рівні первинної медико-санітарної допомоги слід надавати важливе значення у системі профілактики народження дітей з ММТ.

У даному випадку вважаємо доцільним в перспективі продовжувати дослідження з залученням більшого контингенту вагітних та породіль, з більш детальним вивченням факторів навколишнього середовища, що впливають на народження дітей з малою масою тіла, а також особливу увагу приділити медико-соціальним факторам.

Список літератури

1. Боровиков В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов /В.П.Боровиков.- СПб.: Питер, 2001.- 656с.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica /О.Ю.Реброва.- М.: Медиасфера, 2002.- 312с.
3. Соціологія: Підручник для студентів вищих навчальних закладів /За ред. В.Городяненка.- К.: Академія, 2008.-

544с.
4. Elshibly E.M. The effect of maternal anthropometric characteristics and social factors on gestational age and birth weight in Sudanese newborn infants /E.M. Elshibly, G.Schmalisch //BMC Public Health.- 2008.- Vol.18, №8.- P.244.
5. Glenn I.D. Sampling The Evidence Of Extension Program Impact. Program Evaluation and Organizational Development /I.D.Glenn //IFAS, University of Florida. 1992.- PEOD-5.
6. Wasunna A. Low birthweight babies: sociodemographic and obstetric characteristics of adolescent mothers at Kenyatta National Hospital, Nairobi /A.Wasunna, K.Mohammed //East Afr. Med. J.- 2002.- Vol.79, №10.- P.543-546.

Родич О.Ю.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МАССУ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАПАДНЫХ РЕГИОНАХ УКРАИНЫ

Резюме. *В работе изучено медико-социальные факторы риска рождения детей с малой массой тела в западном регионе Украины. Установлено, что в группе рожениц, родивших детей с малой массой тела имеются достоверные различия по сравнению с контрольной группой по ряду признаков, а именно: средний возраст матери и отца был большим, чем в контрольной группе, доля матерей-одиночек в основной группе составила 4,72 ± 0,88%, тогда как у женщин контрольной группы этой когорты определено не было, женщины основной группы чаще страдали от насилия в семье, имели незаконченное среднее образование и низкий уровень зарплаты по сравнению с женщинами контрольной группы.*

Ключевые слова: *медико-социальные факторы, дети с низкой массой тела, профилактики рождения детей с малой массой тела, перинатология.*

Rodych O.Yu.

MEDICAL AND SOCIAL FACTORS AFFECTING ON WEIGHT NEWBORN IN THE WESTERN REGION OF UKRAINE

Summary. *The paper studied the medical and social risk factors of children born with low birth weight in western Ukraine. Found that in the group of women in childbirth who gave birth to children with low birth weight are significant differences compared with the control group on a number of attributes, namely: the average age of the mother and father was greater than in the control group, the proportion of single mothers in the study group was 4.72±0.88%, while the control group of women in this cohort was not defined, the main group more women suffered from domestic violence, had incomplete secondary education and lower wages compared to women in the control group.*

Key words: *medical and social factors, children with low birth weight, prevention of children born with low birth weight, perinatology.*

Рецензент к.мед.н., доцент Гутор Т.Г.

Стаття надійшла до редакції 14.09.2015 р.

Родич Оксана Юріївна - асистент кафедри педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького; +38 066 523-00-60, rodychoksana@gmail.com

УДК: 616 - 089. 23 - 071. 001.5

Васильчук О.С., Філімонов Ю.В., Мартинюк А.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (вул. В.Стуса 2, м.Вінниця, 21018, Україна); * КУ "Томашпільська центральна районна лікарня" (вул. Ігоря Гаврилюка, 133, Вінницька область, с.м.т.Томашпіль, 24200, Україна)

ПОШИРЕНІСТЬ КАРІЄСУ ЗУБІВ ТА ЗУБО-ЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ 9-12 РОКІВ ТОМАШПІЛЬСЬКОГО РАЙОНУ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. *Проведено епідеміологічне обстеження 109 дітей Вінницької області, Томашпільского району з метою вивчення поширеності карієсу зубів, розповсюдженості зубощелепних аномалій та їх окремих нозологічних форм у період пізнього змінного прикусу. Встановлено, що поширеність карієсу у дітей 9-12 років склала 82,1%: у 9-річних - 79%, у 10-річних - 81%, в 11-річних- 83,5%, у 12-річних - 82%. Патологічні види прикусів склали 41%. Встановлено, що відсоток патологічних нозологічних форм від загальної кількості обстежених нами дітей склав: прогнатичний прикус - 8,5%, прогенічний прикус - 3,8%, глибокий прикус - 10,0%, відкритий прикус - 5,4%, перехресний прикус - 7,3%. Відсоток від загальної кількості патологічних видів прикусу склав: прогнатичний прикус - 20,5%, прогенічний прикус - 9,1%, глибокий прикус - 29,5%, відкритий прикус - 27,5%, перехресний прикус -13,6%. Поширеність аномалій розташування окремих зубів склав 69,1%.*

Ключові слова: *епідеміологія, поширеність,зубощелепові аномалії, пізній змінний прикус. карієс зубів.*

Вступ

Вивчення поширеності карієсу, зубощелепових аномалій в різні періоди розвитку і формування прикусу представляє науковий і практичний інтерес. Данні таких досліджень необхідні для розробки та виконання принципів профілактики і лікування карієсу зубів, аномалій зубощелепової системи.

За даними літератури поширеність карієсу серед дитячого населення в різних регіонах України досягає 63,3 - 98,3 - 100%, а інтенсивність від 0,9 до 7,1 [1].

На підставі статистичного аналізу даних епідеміологічного обстеження вивчають середню частоту зубощелепових аномалій, і окремих нозологічних форм [2]. Єпідеміологічні дослідження стоматологічного статусу мають за мету оцінити тенденції розвитку стоматологічних захворювань, в різні періоди розвитку і формування прикусу з врахуванням умов місця проживання

дітей, впливу місцевих і природних факторів [3].

Розповсюдженість патологічних видів прикусів у різних вікових групах за даним епідеміологічних обстежень в Україні складає від 11,4% до 71,7% [4]. В Одеській області зубощелепні аномалії виявлені у 36,67% дітей [5]. Аномалії положення окремо стоячих зубів дорівнюють у м.Київ 89,8% [6].

Повноцінні епідеміологічні дослідження з метою вивчення поширеності зубощелепних аномалій та їх окремих нозологічних форм у Вінницькій області до цього часу проведені не були. Тому таке обстеження ми провели згідно кафедральної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження - вивчити поширеність карієсу зубів, зубощелепних аномалій та їх окремих нозологічних форм у дітей 9-12 років Томашпільского району Вінницької області; проаналізувати отримані дані та визначити характер і структуру зубощелепних аномалій за віком та статтю.

Матеріали та методи

Епідеміологічні обстеження були проведені на базі Комаргородської загальноосвітньої школи І-ІІІ рівнів освіти Томашпільського району Вінницької області.

Отримані дані заносили до карти стоматологічного обстеження. Визначення прикусу проводили за ознаками правильного змикання перших постійних молярів у трьох площинах: вертикальній, сагітальній, трансверзальній. Відмічали аномалії положення окремих зубів, для діагностики використано класифікацію Енгля (1899 р.).

До епідеміологічного обстеження залучали дітей віком від 9 до 12 років, у котрих формувалась зубощелепна система.

Відсутність єдиної методики обстеження, різні критерії при діагностиці зубощелепних аномалій та деформацій призводять до великої розбіжності отриманих даних. При епідеміологічному обстеженні ми виділили конкретні цілі і задачі, за якими показниками проводити роботу: встановлення відсотка розповсюдженості зубощелепних аномалій від загальної кількості обстежених дітей, вивчення відсотка розповсюдженості зубощелепних аномалій та іх нозологічних форм від кількості діагностованих патологій, вивчення розповсюдженості аномалій положення окремо стоячих зубів: скученність, діастеми, треми, тортоаномалі, оральне та вестибулярне розташування зубів. Вивчення поширеності карієсу проводили при внутрішньо ротовому огляді за допомогою набору стоматологічних інструментів (стоматологічних дзеркал і зонда), при штучному освітленні. В ході роботи був визначений показник поширення карієсу зубів (%).

Результати. Обговорення

Статистичне опрацювання результатів епідеміологічних досліджень засвідчили такі дані. Загальна кількість обстежених склала 109 дітей, серед яких: 9-річних було

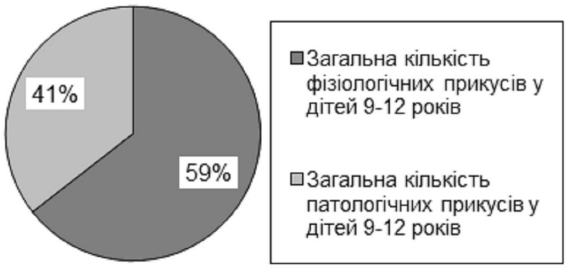

Рис. 1. Співвідношення кількості фізіологічних і паталогічних видів прикусів у обстежених дітей.

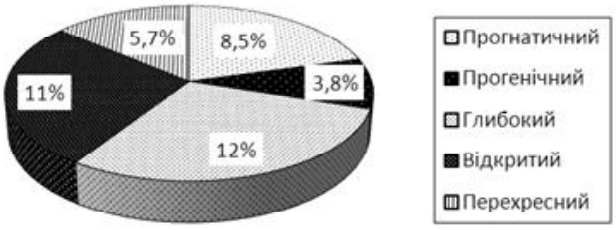

Рис. 2. Патологічні види прикусів від загальної кількості обстежених дітей.

30 дітей, 10-річних - 30, 11-річних - 25, 12-річних - 24; з них хлопчиків було 58, дівчаток - 51 осіб.

Підрахунок засвідчив, що кількість прикусів з ознаками правильного змикання в області перших молярів "ключа оклюзії" (мезіально - щічний бугорок верхнього першого моляра розташований у поперечній борозні однойменного нижнього зуба - перший клас за Єнглем) від кількості всіх обстежених складає 59% (рис. 1).

Відсоток від загальної кількості обстежених дітей із правильним змиканням перших молярів (фізіологічний прикус): з ортогнатичним прикусом склав 53,3%, а прямим прикусом - 5,7%.

Із 109 обстежених дітей у 41% діагностовано аномальне співвідношення в області перших молярів, аномалії у сагітальному, вертикальному та трансверзальному напрямках (І, ІІ, ІІІ класи за Єнглем).

Патологічні види прикусів від загальної кількості обстежених дітей склали: прогнатичний прикус - 8,5%, прогенічний прикус - 3,8%, глибокий прикус - 12%, відкритий прикус - 11,%, перехресний прикус - 5,7% (рис. 2).

За нозологічними формами патологічні види прикусів розподілились наступним чином: відсоток від загальної кількості патологічних видів прикусів (41%) обстежених дітей склали: прогнатичний прикус - 20,4%, прогенічний прикус - 9,1%, глибокий прикус - 29,5%, відкритий прикус - 27,2%, перехресний прикус -13,6%. У 9-річних аномалії складають - 31,8%, 10-річних - 25%, 11-річних - 25%, 12-річних - 18,2% (рис. 3). За статтю патологічні види прикусу зустрічались у хлопчиків у 58%, у дівчат - 42%.

Поширеність аномалій розташування окремих зубів склала 79%. Скупченість фронтальних верхніх зубів

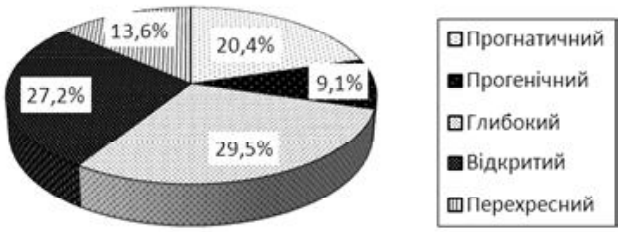

Рис. 3. Розподіл аномалій від загальної кількості патологічних видів прикусів.

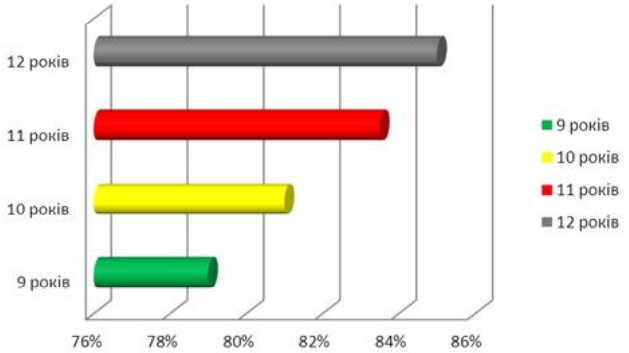

Рис. 4. Поширеність карієсу у дітей 9-12 років.

склала 12%, нижніх зубів - 42%. Діастеми зутсрічались у 21% обстежених, вестибулярний нахил окремих зубів склав 17%, а оральний нахил - 8%.

Поширеність карієсу у дітей 9-12 років склала 82,1% (високий рівень згідно критеріїв ВООЗ). У 9-річних - 79% (середній рівень), у 10-річних - 81% (високий рівень), 11-річних - 83,5% (високий рівень) у 12-річних- 85% (високий рівень) (рис. 4). Інтенсивність карієса дорівнює - 4,24±0,32 (середній рівень) [7]. У хлопчиків карієс був діагностований у 52% випадків, а у дівчат - 48%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У загальній когорті обстежених нами 109 дітей поширеність карієсу склала 82,1% (для групи дітей віком від 9 до 12 років). Патологічні види прикусів склали 41%, а поширеність аномалій розташування окремих зубів - 79%.

2. Зібрані матеріали дають змогу проаналізувати поширеність карієсу, зубощелепових аномалій та їх окремих нозологічних форм для дітей Томашпільського району Вінницької області.

Отримані в ході дослідження дані дають можливість у подальшому рекомендувати практичним лікарям планувати профілактичні та лікувальні заходи у Вінницькому регіоні з метою надання кваліфікованої, повноцінної терапевтичної та ортодонтичної допомоги дітям. Планування профілактичної й лікувальної роботи лікарів районних стоматологів потребує подальшого вивчення ортодонтичного та терапевтичного статусу дітей на підпорядкованих територіях.

Список літератури

1. Дуран М.Н. Порівняльний аналіз поширеності карієсу у дітей, котрі народились та проживають у гірських районах Закарпатської області, з школярами міста Ужгород /М.Н.Дуран, О.В-.Клітинська //Наук. вісник Ужгородського ун-ту, серія"Медицина".- 2013.- Вип. 3 (48).- С.142-145.
2. Ортодонтия: Учебное пособие для студентов стоматологического факультета, врачей - интернов /под ред. В.И.Куцевляка, А.С.Самсонова, С.А.Скляр [и др.].- Харьков: Крокус, 2006.- 8с.
3. Алимский А.В. Взаимосвязь флюороза, кариеса зубов и аномалий зубочелюстной системы /А.В. Алимский, А.Я. Долгоаршинных //Вісник стоматології.- 2005.- №4.- С.58-60.
4. Зубощелепні аномалії у дітей та дорослих /В.Куроєдова, О.Нестеренко, А.Карасюк [та ін.] //Вісник стоматології, Спец. випуск.- 2005.- № 2 (50).- С.124-126.
5. Дєньга О.В. Поширеність зубощелепних аномалій і карієсу зубів у дітей у період раннього змінного прикусу /О.В.Дєньга, Б.М.Мірчук, М.Раджаб //Укр. стоматол. альманах.- 2004.- №1-2.- С.48-51.
6. Флис П.С. Частота аномалий положення отдельно стоящих зубов и прикуса в период сменного прикуса / П.С.Флис, Г.П.Леоненко, В.В.Филоненко //Сучасна ортодонтія.- 2008.- №1 (11).- С.6-7.
7. ВОЗ. Стоматологическое обследование. Основные методы.- Женева, 1995.- С.60.

Васильчук А.С., Филимонов Ю.В., Мартынюк А.В.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРИЕСА ЗУБОВ, ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ 9-12 ЛЕТ ТОМАШПОЛЬСКОГО РАЙОНА ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. *Проведено епидемиологическое обследование 109 детей Винницкой области Томашпольского района с целью изучения распространенности кариеса зубов, зубочелюстных аномалий и их отдельных нозологических форм в периоде позднего сменного прикуса. Установлено, что распространенность кариеса у детей 9-12 лет составила 82,1%: у 9-летних - 79%, у 10-летних - 81%, у 11-летних - 78%, у 12-летних - 85%. Патологические виды прикусов составили 41%. Установлено, что процент патологических нозологических форм от общего числа обследованных нами детей составил: прогнатический прикус - 8,5%, прогенический прикус - 3,8%, глубокий прикус - 10,0%, открытый прикус - 5,4%, перекрестный прикус - 7,3%. Процент от общего количества патологических видов прикуса составил: прогнатический прикус - 20,5%, прогенический прикус - 9,1%, глубокий прикус - 29,5%, открытый прикус - 27,5%, перекрестный прикус -13,6%. Рапсространенность аномалий положения отдельных зубов составила 79%.*

Ключевые слова: *эпидемиология, распространенность, зубочелюстные аномалии, поздний сменный прикус, кариес зубов.*

Vasylchuk A.S., Filimonov Yu.V., Martyniuk A.V.

DISSEMINATION OF DENTAL CARIES, DENTOALVEOLAR ANOMALIES IN CHILDREN OF 9-12 YEARS TOMASHPIL AREA OF VINNITSA REGION

Summary. *An epidemiological survey of 109 children Vinnitsa region, Tomashpil area with aim to study the prevalence of dental*

caries, teeth anomalies and prevalence of certain forms of nosological in the late alternating bite. It was established that the prevalence of dental caries in children of 9-12 years is 73.5%, in the 9-year - 70%, in the 10-year - 64%, in 11 years - 78%, in 12 years - 82%. Pathological types of occlusion was 41%. It was established that the percentage of pathological nosological forms of of the total number surveyed by us kids was: prognathic bite - 8.5%, anterior bite - 3.8%, deep bite - 10,0%, open bite - 5.4%, cross-bite - 7.3%. Percentage of total occlusion pathological types was: prognathic bite - 20.5%, anterior bite - 9.1%, deep bite - 29,5%, open bite - 27,5%, cross bite -13.6%. The prevalence of anomalies positions of individual teeth was 69.1%.

Key words: *epidemiology, prevalence, dentoalveolar anomalies, alternating late bite, dental caries.*

Рецензент - к.мед.н., доцент Ісакова Н.М.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2015 р.

Васильчук Олександр Семенович - асистент кафедри стоматології дитячого віку ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 758-75-92; ortosto@ukr.net

Філімонов Юрій Вікторович - к.мед.н., доцент, завідуючий кафедри стоматології дитячого віку ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 32-97-17

Мартинюк Анатолій Васильович - лікар-стоматолог КУ "Томашпільська ЦРЛ" Вінницької області, лікар вищої категорії; +38 098 643-04-44

УДК: 577.896.120

Гусейнов Є.М.

Азербайджанський медичний університет (вул.Бакіханова, 23, м.Баку, AZ1022, Азербайджан)

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОГО БРУЦЕЛЬОЗУ

Резюме. *У статті представлені результати обстеження 120 хворих з гострим бруцельозом. Представлена їх детальна епідеміологічна, клінічна та імунологічна характеристика.*

Ключові слова: *гострий бруцельоз, інтерлейкін.*

Вступ

Бруцельоз залишається однією з актуальних проблем багатьох країн з переважно тваринницькою орієнтацією сільського господарства, адже протікає з ураженням всіх органів і систем, що призводить до розвитку несприятливих результатів, втрати працездатності та інвалідизації хворих, що визначає його високу соціально-економічну значимість [3, 5].

Наряду з цим бруцельоз характеризується дисбалансом клітинного та гуморального імунітету, при якому відбувається зниження показників Т- і В-клітинної ланки імунітету, що супроводжується активацією імуноглобулінів (A, M, G) та істотними порушеннями цитокінової регуляції у вигляді підвищення прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-6) та TLR-2 [1, 4]. Надмірна активація TLR і вироблення неконтрольованої кількості прозапальних цитокінів можуть сприяти розвитку системної запальної реакції, подальшого пошкодження тканин, формуванню ускладнень основного захворювання [2]. Тому важливе значення має вивчення не тільки особливостей епідемічного процесу, клінічного перебігу та ранньої діагностики даної патології, а також вивчення імунологічних показників, що дозволяє прогнозувати тяжкість перебігу захворювання та підібрати адекватну фармакотерапію.

Мета роботи - вивчити особливості гострого бруцельозу серед хворих у республіці Азербайджан з урахуванням клініко-імунологічних показників.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням було 120 осіб з гострим бруцельозом, які знаходились на стаціонарному лікуванні в інфекційній лікарні м.Баку. Середній вік пацієнтів склав 35,9±2,8 років. Серед обстежених осіб переважали чоловіки - 75,3%. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Групи були репрезентативні за віком та статтю.

Діагноз бруцельозу виставлявся на основі скарг, анамнезу, епідеміологічних і клінічних даних та результатів серологічного дослідження крові (визначення IgM та IgG). Також всім пацієнтам було проведено визначення вмісту прозапального інтерлейкіну-6, протизапального інтерлейкіну-4 та TLR-2 (CD282) в сироватці крові.

Так, вміст інтерлейкіну-6 (IL-6) в сироватці крові визначали методом ELISA з використанням набору "Human IL-6 Platinum ELISA" (Bender MedSystems, Австрія). Вміст інтерлейкіну-4 (IL-4) в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору "IL-4 ELISA" фірми "Diaclone", Франція. Вміст toll-подібних рецепторів TLR-2 (CD282) в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору "TLR-2 (CD282) Human ELISA Kit" (Abcam, Англія).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою "STATISTICA 6,0" з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Критерії включення в дослідження були наступні: хворі з гострим бруцельозом, тривалістю хвороби до 3-х місяців з позитивними серологічними реакціями та/або позитивною ПЛР.

Результати. Обговорення

Для вивчення особливостей епідеміології гострого бруцельозу серед населення були використані дані 120 хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні протягом 2013-2015 р.р. Серед обстежених переважали мешканці сільської місцевості - 81,67% (рис. 1).

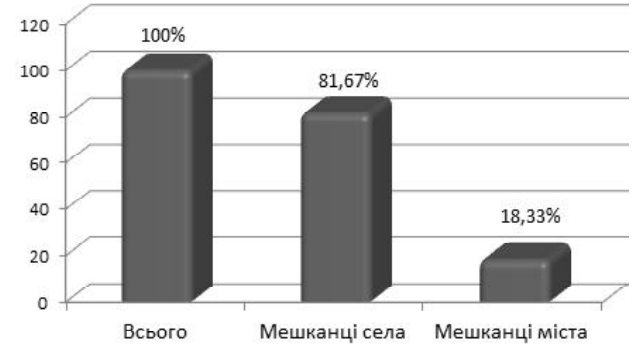

Рис. 1. Розподіл хворих на бруцельоз за місцем проживання.

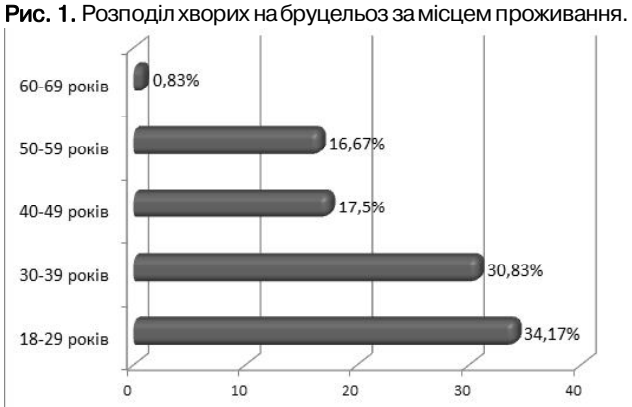

Рис. 2. Розподіл хворих на бруцельоз в залежності від віку

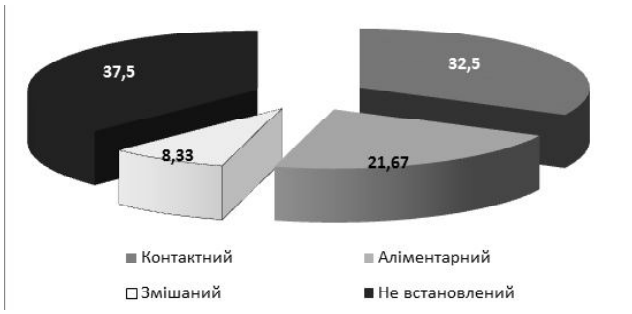

Рис. 3. Розподіл хворих на бруцельоз в залежності від шляху передачі.

Таблиця 1. Основні клінічні прояви у хворих на гострий бруцельоз.

Клінічні прояви	Хворі на гострий бруцельоз (Абс.)	Хворі на гострий бруцельоз (%)
Загальна слабкість	105	87,5
Лихоманка з ознобом	120	100
Пітливість	84	70
Артралгії	77	64,2
Лімфоаденопатія	52	43,3
Гепатоспленомегалія	89	74,2

Серед хворих на бруцельоз переважали чоловіки - 75,3% та особи молодого працездатного віку. Структура хворих на бруцельоз за віком була розподілена наступним чином: 18-29 років - 34,17%, 30-39 років - 30,83%, 40-49 років - 17,5%, 50-59 років - 16,67%, 60-69 років - 0,83% (рис. 2).

Вивчаючи професійну діяльність хворих встановлено, що 46,67% займалися тваринництвом. Найвищий рівень інфікування зафіксовано серед працівників фермерських господарств та ветеринарів.

Основний шлях інфікування в 32,4% випадків був контактний, в 21,9% - аліментарний, в 8,2% - змішаний. У 37,5% хворих джерело і шлях передачі інфекції встановити не вдалося (рис. 3).

Аналізуючи сезонні особливості бруцельозу виявлено, що найбільша частка хворих на бруцельоз реєструвалася влітку та восени порівняно з весняно-зимовим періодом. Основними клінічними проявами гострого бруцельозу були: лихоманка з ознобом - у 100% хворих, артралгія - у 64,2% осіб, пітливість - у 70%, збільшення лімфовузлів - у 43,3%, гепатоспленомегалія виявлялася у 74,2% хворих (табл. 1).

При об'єктивному обстеженні частіше відзначалися анемія, приглушеність тонів серця, гіпотонія, порушення функції органів травлення (анорексія, біль в животі, обкладений язик), збільшення в розмірах печінки та периферичних лімфатичних вузлів.

При проведенні ПЛР для виявлення бруцели встановлено, позитивну реакцію лише у 34,2% (рис. 4).

Встановлено, що рівень інтерлейкіну-6 в сироватці крові хворих на гострий бруцельоз становив 15,29±1,43 пг/мл, інтерлейкіну-4 - 11,30±0,71 пг/мл, а рівень TLR-2 - 6286±349 пг/мл (табл. 2).

Рис. 4. Розподіл хворих на бруцельоз в залежності від результату ПЛР.

Таблиця 2. Показники IL-6, IL-4 та TLR-2 у хворих на гострий бруцельоз.

Показники	Хворі на гострий бруцельоз (n=120)	Здорові особи (n=31)
IL-6, пг/мл	15,29±1,43	7,63±0,41*
IL-4, пг/мл	11,30±0,71	16,58±0,94*
TLR-2, пг/мл	6286±349	2982±230*

Примітка: * $p<0,05$ - різниця достовірна в порівнянні з контрольною групою.

Виявлено, що рівні інтерлейкіну-6 та TLR-2 були в 2 та в 2,1 рази більше у хворих на гострий бруцельоз в порівнянні з контрольною групою відповідно. Тоді як рівень інтерлейкіну-4 навпаки був в 1,5 разів менший в порівнянні з здоровими особами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед хворих на гострий бруцельоз лише у 34,2% осіб діагноз був підтверджений методом ПЛР.

2. При гострому бруцельозі виявлені значні зміни в імунологічних показниках у вигляді статистично значимого підвищення прозапального IL-6, TLR-2 та зниження протизапального IL-4, що свідчить про розвиток запального процесу.

У перспективі планується подальше вивчення проблеми гострого бруцельозу з більш поглибленим вивченням імунологічних зрушень.

Список літератури

1. Атаходжаева Д.Р. Клинико-иммунологическая характеристика острого бруцеллеза у детей /Д.Р.Атаходжаева //Запорожский мед. журнал.- 2013.- №6.-81.- С.6-9.
2. Байракова А.Л. Роль и биологическое значение Толл-подобных рецепторов в антиинфекционной резистентности организма /А.Л.Байракова, Е.А.Воропаева, С.С.Афанасьев [и др.] //Вестник РАМН.- 2008.- №1.- С.45-54.
3. Устун Н.М. Эпидемиологические особенности бруцеллеза среди населения Азербайджана /Н.М.Устун // ATJ.- 2010.- №3.- С.133-137.
4. Brucellosis /G.Pappas, N.Akritidis, M.Bosilkovski [et al.] //N. Engl. J. Med.- 2005.- Vol.352 (22).- P.2325-2336.
5. Troy S.B. Brucellosis in San Diego: epidemiology and speciesrelated differences in acute clinical presentations /S.B.Troy, L.S.Rickman, C.T.Davis //Medicine.- Baltimore, 2005.- Vol.84(3).- P.174-187.

Гусейнов Э.М.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО БРУЦЕЛЛЕЗА

Резюме. *В статье представлены результаты обследования 120 больного с острым бруцеллезом. Представлены их детальная эпидемиологическая, клиническая и иммунологические характеристика.*

Ключевые слова: *острый бруцеллез, интерлейкин.*

Huseynov E.M.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ACUTE BRUCELLOSIS

Summary. *The article presents the results of examination of 120 patients with acute brucellosis. There were present detailed epidemiological clinical and immunological characteristics.*

Key words: *acute brucellosis, interleukin.*

Рецензент: д.мед.н, проф. Незгода И.И.

Стаття надійшла до редакції 16.11.2015 р.

Гусейнов Эльчин Мамед оглы - к.мед.н., доцент кафедры инфекционных болезней Азербайджанского медуниверситета, elchinhuseynov@mail.ru; +9 945 021-22-813

УДК: 612.014.5-053.81:616.53-002.25-08

Макарчук І.М., Маєвський О.Є., Гунас І.В.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); *Міжнародна академія інтегративної антропології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

МОДЕЛЮВАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ДИСКРИМІНАНТНОГО АНАЛІЗУ МОЖЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ В ЮНАКІВ ПОДІЛЛЯ

Резюме. *В статті представлені результати моделювання, за допомогою дискримінантного аналізу, можливості захворювання юнаків Подільського регіону України на вугрову хворобу в залежності від особливостей будови й розмірів тіла. Побудовані моделі дозволяють з досить високою ймовірністю за допомогою антропометричних і соматотипологічних показників розділити здорових і хворих на вугрову хворобу (без і з розподілом за ступенем важкості) юнаків. Ймовірність коректно розділити хворих за ступенем важкості юнаків за допомогою антропометричних і соматотипологічних показників практично відсутня, вважаючи на досить високі значення статистики Уілкса лямбда. До моделей найбільш часто входять діаметри тулуба, товщина шкірно-жирових складок та обхватні розміри тіла.*

Ключові слова: *вугрова хвороба, юнаки, дискримінантні моделі, антропометрія.*

Вступ

Сучасній медицині відомо безліч факторів, відповідальних за розвиток вугрової висипки. При цьому, в кожному конкретному випадку мова може йти про поєднання відразу декількох різнопланових причин, що в підсумку істотно ускладнює лікування. Ефективність терапії хворого залежить від комплексу діагностичних заходів, які й допомагають виявити етіологічний чинник і особливості перебігу захворювання [4].

Медична діагностика, як процес визначення типу нозології вважається одним із найбільш цікавих, інте-

лектуальних і одночасно одним із найбільш складних видів лікарської діяльності. І перспективним в цьому напрямку є використання сучасних медичних інформаційних технологій і програм [1, 9].

Суть моделювання за допомогою дискримінантного аналізу полягає у розпізнаванні серед можливого кінцевого набору ознак один із станів пацієнта, серед яких міститься низка станів типу "хворий", "здоровий", "практично здоровий". Процедура верифікації здійснюється за результатами визначення низки ознак потенційного хворого [2].

В якості діагностичних ознак для математичного моделювання обгрунтовано вибирати показники, які доступні вимірюванням і, що не менш важливо, допускають математичну формалізацію [6, 9]. При виборі діагностичних ознак дотримуються наступних критеріїв: оперативність і доступність визначення значення параметра; широкий діапазон значень ознаки за різних умов (наприклад, типів перебігу хвороби), що дає можливість вирішити завдання розпізнавання образів для прийняття рішення про те, які змінні поділяють, тобто "дискримінують" отримані набори (так звані "групи") даних [3, 5].

Існуючі в медицині діагностичні підходи у своїй більшості не застосовують оперативну математичну оцінку ймовірності виникнення і верифікації проявів патології, яка дозволила б здійснити правильний вибір етіотропної терапії, скерованої як на попередження, так і усунення причини захворювання [5].

Вищезазначене дозволяє нам зробити гіпотетичне припущення, що побудова математичного дослідження можливостей виникнення захворювання та особливостей перебігу у пацієнтів з вугровою хворобою є цікавим та перспективним напрямком сучасної системи діагностування в медицині.

Мета роботи - побудувати дискримінантні моделі можливості захворювання та особливостей перебігу вугрової хвороби в залежності від показників розмірів тіла юнаків Подільського регіону України.

Матеріали та методи

Здійснено клініко-лабораторне й антропологічне обстеження 84 хворих на вугрову хворобу юнаків Поділля віком від 17 до 21 року. Отримані результати співставлені з даними антропо-соматотипологічного обстеження 150 практично здорових юнаків аналогічного віку й регіону проживання із банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Використані наступні методи дослідження: загально-клінічні - для верифікації діагнозу вугрової хвороби; антропометрія за методикою В. В. Бунака у модифікації П. П. Шапаренка [7]; визначення соматотипу за методикою J. Carter і B. Heath [8]. Побудова дискримінантних моделей проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.0".

Результати. Обговорення

Модель, що враховує показники будови та розмірів тіла *у здорових і хворих на вугрову хворобу юнаків* коректна в 94,9 % випадків. Між здоровими та хворими юнаками дискримінантними змінними є товщина шкірно-жирової складки (ТШЖС) на груді та на стегні, поперечний нижньогрудинний розмір, ширина плечей, обхват грудної клітки на вдиху та обхват кисті. Причому, найбільший внесок у дискримінацію між здоровими та хворими на вугрову хворобу юнаками мають ТШЖС на груді та ширина плечей. В цілому сукупність усіх змінних має середньо значиму (статистика Уілкса лямбда = 0,348; F=70,79; p<0,001) дискримінацію між здоровими та хворими на вугрову хворобу юнаками. Показники класифікації (Df), за допомогою яких можна передбачити належність юнаків до "типових" для здорових або до "типових" для хворих на вугрову хворобу наведені у вигляді рівнянь, де віднесення до здорових юнаків можливе при значенні Df, близькому до 239,1, а до хворих на вугрову хворобу юнаків - при значенні Df, близькому до 230,0:

Df (*для здорових юнаків*) = ТШЖС на груді х 1,910 + поперечний нижньогрудинний розмір х 2,014 + ширина плечей х 3,673 - ТШЖС на стегні х 0,069 + обхват грудної клітки на вдиху х 0,602 + обхват кисті х 9,785 - 239,1;

Df (*для хворих на вугрову хворобу юнаків*) = ТШЖС на груді х 0,693 + поперечний нижньогрудинний розмір х 2,683 + ширина плечей х 3,037 - ТШЖС на стегні х 0,419 + обхват грудної клітки на вдиху х 0,861 + обхват кисті х 8,927 - 230,0,

де (тут і в подальшому), *товщина шкірно-жирових складок* - в мм; *поперечні розміри тулуба* - в см; *обхватні розміри голови* - в см.

При визначенні значимості усіх дискримінантних функцій за допомогою критерію $\chi 2$ встановлено ($\chi 2$ = 241,5), що можлива достовірна (p<0,001) інтерпретація отриманих показників класифікації між здоровими і хворими юнаками.

Модель, що враховує показники будови та розмірів тіла *у здорових і хворих на вугрову хворобу із легким ступенем важкості юнаків* коректна в 95,3 % випадків. Між здоровими та хворими вугрову хворобу із легким ступенем важкості юнаками дискримінантними змінними є ТШЖС на передпліччі та на груді, поперечний середньогрудинний розмір, ширина плечей, обхват грудної клітки на вдиху, на видиху та обхват кисті. Причому, найбільший внесок у дискримінацію між здоровими та хворими на вугрову хворобу юнаками мають ширина плечей та обхват грудної клітки на вдиху. В цілому сукупність усіх змінних має середньо значиму (статистика Уілкса лямбда = 0,420; F = 36,23; p<0,001) дискримінацію між здоровими та хворими на вугрову хворобу із легким ступенем важкості юнаками. Показники класифікації (Df) для різних груп юнаків в залежності від особливостей будови та розмірів тіла мають вигляд наступних рівнянь:

Df (*для здорових юнаків*) = - ТШЖС на передпліччі х 1,349 + поперечний середньогрудинний розмір х 1,443 + ширина плечей х 3,604 - обхват грудної клітки на вдиху х 0,712 + обхват кисті х 10,19 + обхват грудної клітки на видиху х 1,470 + ТШЖС на груді х 1,892 - 236,5;

Df (*для хворих на вугрову хворобу із легким ступенем важкості юнаків*) = - ТШЖС на передпліччі х 1,706 + поперечний середньогрудинний розмір х 2,120 + ширина плечей х 2,915 - обхват грудної клітки на вдиху х 0,081 + обхват кисті х 9,173 + обхват грудної клітки на видиху х 1,010 + ТШЖС на груді х 0,920 - 224,0.

При визначенні значимості усіх дискримінантних функцій за допомогою критерію $\chi 2$ встановлено ($\chi 2$ = 161,6), що можлива достовірна ($p<0,001$) інтерпретація отриманих показників класифікації між здоровими і хворими на вугрову хворобу із легким ступенем важкості юнаками.

Модель, що враховує показники будови та розмірів тіла *у здорових і хворих на вугрову хворобу з середнім ступенем важкості юнаків* коректна в 95,6 % випадків. Між здоровими та хворими вугрову хворобу з середнім ступенем важкості юнаками дискримінантними змінними є ТШЖС на груді та на стегні, поперечний нижньогрудинний розмір, ширина плечей, ширина дистального епіфіза стегна, величина ектоморфного компоненту соматотипу за Хіт-Картером та висота пальцевої антропометричної точки. Причому, найбільший внесок у дискримінацію між здоровими та хворими на вугрову хворобу юнаками має ширина плечей. В цілому сукупність усіх змінних має середньо значиму (статистика Уілкса лямбда = 0,407; F = 36,03; $p<0,001$) дискримінацію між здоровими та хворими на вугрову хворобу з середнім ступенем важкості юнаками. Показники класифікації (Df) для різних груп юнаків в залежності від особливостей будови і розмірів тіла мають вигляд наступних рівнянь:

Df (*для здорових юнаків*) = ТШЖС на груді х 5,140 + поперечний нижньогрудинний розмір х 3,379 + ширина плечей х 6,361 + ширина дистального епіфіза стегна х 29,10 - ТШЖС на стегні х 0,322 + ектоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером х 8,026 + висота пальцевої антропометричної точки х 2,056 - 392,0;

Df (*для хворих на вугрову хворобу з середнім ступенем важкості юнаків*) = ТШЖС на груді х 4,044 + поперечний нижньогрудинний розмір х 3,986 + ширина плечей х 5,580 + ширина дистального епіфіза стегна х 31,01 - ТШЖС на стегні х 0,811 + ектоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером х 6,424 + висота пальцевої антропометричної точки х 2,393 - 403,8,

де (тут і в подальшому), *ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок* - в см; *компоненти соматотипу* - в балах; *висота антропометричних точок* - в см.

При визначенні значимості усіх дискримінантних функцій за допомогою критерію $\chi 2$ встановлено ($\chi 2$ = 157,8), що можлива достовірна ($p<0,001$) інтерпретація отриманих показників класифікації між здоровими і хворими на вугрову хворобу з середнім ступенем важкості юнаками.

Модель, що враховує показники будови та розмірів тіла *у хворих на вугрову хворобу з легким або середнім ступенем важкості юнаків* коректна лише в 71,2 % випадків (81,0 % у хворих із легким ступенем важкості та 58,1 % у хворих із середнім ступенем важкості). Між хворими вугрову хворобу з легкім і середнім ступенем важкості юнаками дискримінантними змінними є висота вертлюгової антропометричної точки, поперечний нижньогрудинний розмір, обхват грудної клітки при паузі та ширина дистального епіфіза плеча. Причому, найбільший внесок у дискримінацію між хворими на вугрову хворобу юнаками має обхват грудної клітки при паузі. В цілому сукупність усіх змінних має незначну (статистика Уілкса лямбда = 0,801; F = 4,237; $p<0,01$) дискримінацію між хворими на вугрову хворобу з легким і середнім ступенем важкості юнаками. Показники класифікації (Df) для різних груп юнаків в залежності від особливостей будови і розмірів тіла мають вигляд наступних рівнянь:

Df (*для хворих на вугрову хворобу з легким ступенем важкості юнаків*) = висота вертлюгової антропометричної точки х 3,122 + поперечний нижньогрудинний розмір х 2,554 + обхват грудної клітки при паузі х 0,093 + ширина дистального епіфіза плеча х 20,14 - 249,3;

Df (*для хворих на вугрову хворобу з середнім ступенем важкості юнаків*) = висота вертлюгової антропометричної точки х 3,233 + поперечний нижньогрудинний розмір х 3,056 - обхват грудної клітки при паузі х 0,093 + ширина дистального епіфіза плеча х 21,22 - 263,2.

При визначенні значимості усіх дискримінантних функцій за допомогою критерію $\chi 2$ встановлено ($\chi 2$ = 15,36), що можлива достовірна ($p<0,01$) інтерпретація отриманих показників класифікації між хворими на вугрову хворобу з легким і середнім ступенем важкості юнаками. Однак враховуючи незначний рівень дискримінації отримані рівняння не мають практичного значення для медицини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Побудовані на основі антропометричних і соматотипологічних показників дискримінантні моделі дозволяють прогнозувати у юнаків Подільського регіону України можливість виникнення вугрової хвороби без (коректність в 94,9 % випадків; статистика Уілкса лямбда = 0,348; $p<0,001$) і з урахуванням ступеня важкості захворювання (коректність в 95,3 % - 95,6 % випадків; статистика Уілкса лямбда = 0,420 - 0,407; $p<0,001$).

2. До складу моделей найбільш часто входять діаметри тулуба (29,2 %) та ТШЖС і обхватні розміри тіла (по 25,0 %). Найбільший внесок у дискримінацію між здоровими та хворими на вугрову хворобу найбільш часто вносить ширина плечей (100 %).

Перспективи подальших досліджень полягають в

розробці подібних моделей з урахуванням соматотипу досліджуваних пацієнтів і широкому клінічному випробуванні коректної роботи отриманих дискримінантних моделей в різних регіонах України.

Макарчук И.М., Маевский А.Е., Гунас И.В.
МОДЕЛИРОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА ВОЗМОЖНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ У ЮНОШЕЙ ПОДОЛЬЯ
Резюме. *В статье представлены результаты моделирования с помощью дискриминантного анализа возможности заболевания юношей Подольского региона Украины угревой болезнью в зависимости от особенностей строения и размеров тела. Построенные модели позволяют с достаточно высокой вероятностью с помощью антропометрических и соматотипологических показателей разделить здоровых и больных угревой болезнью (без и с распределением на степени тяжести) юношей. Вероятность корректно разделить больных на степени тяжести юношей с помощью антропометрических и соматотипологических показателей практически отсутствует, учитывая достаточно высокие значения статистики Уилкса лямбды. В модели наиболее часто входят диаметры туловища, толщина кожно-жировых складок и обхватные размеры тела.*
Ключевые слова: *угревая болезнь, юноши, дискриминантные модели, антропометрия.*

Makarchuk I.M., Maevsky O.Ye., Gunas I.V.
SIMULATION USING DISCRIMINANT ANALYSIS POSSIBILITIES OF DISEASE AND FEATURES COURSE OF ACNE IN BOYS FROM PODILLYA
Summary. *The article presents the results of simulations using discriminant analysis, the possibility of disease youths Podilskiy region of Ukraine on acne, depending on the characteristics of the structure and size of the body. Built models allowing with fairly high probability using anthropometric and somatotypological indices divide on healthy and acne patients (with and without the distribution of the degree of severity) boys. The probability of correctly divide patients according to the severity of youths using anthropometric and somatotypological indices virtually absent, considering on a rather high values of statistics Wilks lambda. Models most often includes the trunk diameter, thickness of skin and fat folds and covering body size.*
Key words: *acne, boys, discriminant model, anthropometry.*

Рецензент - д.мед.н., професор Черкасов В.Г.

Стаття надійшла до редакції 5.10.2015 р.

Макарчук Ірина Миколаївна - асистент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 097 722-80-96
Маєвський Олександр Євгенович - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри гістології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 096 504-05-49
Гунас Ігор Валерійович - д.мед.н., професор, виконавчий директор Міжнародної академії інтегративної антропології; igor.gunas@mail.ru

УДК: 100.42:621.90.02.001.5:612.627:612.621:575.191:613.954
Черкасова Л.А.
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (просп. Перемоги, 34, м.Київ, 02000, Україна)

КОРЕЛЯЦІЇ ЕХОМЕТРИЧНИХ РОЗМІРІВ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ У РІЗНІ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ З ПОКАЗНИКАМИ РОЗМІРІВ І БУДОВИ ТІЛА ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ ЕНДО-МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. *В статті описані особливості зв'язків сонографічних показників матки та яєчників з показниками будови та розмірів тіла практично здорових міських дівчат Поділля ендо-мезоморфного соматотипу у різні фази менструального циклу (МЦ). Сонографічним параметрам матки порівняно із розмірами яєчників притаманна однотипність кореляцій за силою, кількістю, напрямком і групами антропо-соматотипологічних показників із якими встановлені достовірні зв'язки. Більшість достовірних зв'язків досліджуваних розмірів матки та яєчників в усі фази МЦ з більшістю антропометричних показників і м'язовим компонентом маси тіла є прямими. Для товщини ендометрію, яєчниково-маточного індексу, довжини правого та ширини лівого яєчника, що виміряні під час лютеїнової фази МЦ, об'єму правого та ширини лівого яєчника, що виміряні під час овуляції не встановлено статистично значущих кореляцій з жодним антропо-соматотипологічним параметром.*
Ключові слова: *здорові дівчата ендо-мезоморфного соматотипу, кореляції, ехометричні розміри матки та яєчників, розміри тіла.*

Вступ

Не зважаючи на наявність літературних даних, що стосуються питань етіології, патогенетичних механізмів, а також методів лікування акушерсько-гінекологічної патології, багато принципових питань залишаються не з'ясованими. Так, гостру необхідність у знаннях про індивідуально-типологічні особливості організму відчуває клінічна антропологія, завданням якої є виявлення і вивчення конституційно-детермінованих закономірностей проявів захворювання [3, 6]. Наразі посилився інтерес до вивчення питання конституціональної типології

органів жіночої репродуктивної системи, в результаті чого рядом науковців визначені відмінності розмірів матки і яєчників у представниць різної тілобудови [1, 5, 7, 8].

Відомо, що більша частина гінекологічних захворювань і акушерських ускладнень у жінок репродуктивного віку найчастіше є гормонально-залежними і розвиваються під впливом безлічі факторів ендо- та екзогенного характеру [12]. Матка і яєчники, як важливі периферичні ланки нейро-ендокринної системи, відчувають безперервний гормональний вплив протягом всього життя жінки та здатні змінюватись у своїх розмірах під час різних фаз менструального циклу (МЦ) навіть за відсутності будь-якого патологічного процесу [9, 16].

Визначення критеріїв морфометричної оцінки органів жіночої репродуктивної системи в залежності від фази менструального циклу і особливостей тілобудови сприяє розробці лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на відновлення порушених нейрогормональних взаємовідносин [6, 16]. До того ж, у сучасному ракурсі переорієнтування на індивідуальний принцип вивчення здоров'я людини, ці дослідження мають доповнюватись встановленням взаємозв'язків між параметрами матки та яєчників з показниками будови та розмірів тіла під час різних фаз МЦ у осіб різних соматотипу.

Мета роботи - встановити особливості зв'язків сонографічних показників матки та яєчників з показниками будови та розмірів тіла практично здорових міських дівчат Поділля ендо-мезоморфного соматотипу у різні фази менструального циклу (МЦ).

Матеріали та методи

Відповідно до мети та завдань дослідження (у рамках договору про наукове співробітництво) первинні показники сонографічних розмірів матки та яєчників, а також антропометричні та соматотипологічні параметри у 108 практично здорових міських дівчат Поділля отримано із банку даних матеріалів науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова.

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

При сонографічному дослідженні у різні фази МЦ оцінювали [4]: довжину тіла та довжину шийки матки за її найбільшим розміром, що орієнтований за довжиною, яка проходить через М-ехо. У цій же площині визначали товщину ендометрію та міометрію. При скануванні у поперечному напрямку визначали ширину тіла матки (максимальна відстань на рівні вічок маткових труб), передньо-задній розмір матки (товщина), перпендикулярний попередньому. Вимірювання яєчників проводили в трьох взаємно перпендикулярних площинах. Спочатку кожен з яєчників виводився по довжині, на цьому ж зрізі вимірювалась товщина. Після цього площину сканування змінювалась на 90 градусів і проводилось вимірювання ширини. Зазначені розміри яєчників використовували для визначення їх об'єму за формулою F.Sample: $V=d_1xd_2xd_3x0,523$, де d1 - довжина, d_2 - ширина, d_3 - товщина яєчника.

Антропометричне обстеження дівчат проведено за схемою В.В. Бунака [2]. Соматотип дівчат визначався нами за методикою J.Carter і B.Heath [13], а компонентний склад маси тіла - за методом J.Matiegka [14] та Американського інституту харчування (AIX) [15].

Аналіз зв'язків між сонографічними показниками матки та яєчників і показниками будови та розмірів тіла дівчат ендо-мезоморфного соматотипа (n=16) проводили в ліцензійному програмному пакеті "STATISTICA 6.1" із застосуванням статистики Спірмена.

Результати. Обговорення

Нами встановлені наступні достовірні кореляції між ехометричними розмірами матки та яєчників у різні фази МЦ з показниками розмірів і будови тіла дівчат із ендомезоморфним соматотипом.

Довжина тіла матки: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильні прямі (r= від 0,61 до 0,79) зв'язки з масою і площею поверхні тіла, обхватом плеча у ненапруженому стані, гомілки у верхній третині, з обхватом стегон, обхватом грудної клітини в усіх фазах дихання, міжвертлюговим розміром таза, з м'язовою масою за Матейко, а також середньої сили прямі (r= від 0,51 до 0,59) зв'язки з ШДЕ гомілки, з обхватом плеча в напруженому стані, з обхватом талії і м'язовою масою, визначеною за формулою AIX; під час *овуляції* - сильні прямі (r= від 0,63 до 0,79) зв'язки з масою і площею поверхні тіла, з обхватом гомілки у верхній третині, з обхватом стегон, з міжвертлюговою відстанню таза, з м'язовою масою за Матейко, а також середньої сили прямі (r= від 0,50 до 0,59) зв'язки із довжиною тіла, ШДЕ гомілки, з обхватом плеча у напруженому і ненапруженому стані, з обхватом талії, грудної клітки на вдиху, видиху і при спокійному диханні, кістковою масою за Матейко, м'язовою масою, визначеною за формулою AIX; під час *лютеїнової фази МЦ* - сильні прямі (r= від 0,64 до 0,74) зв'язки з масою тіла, з обхватом стегон і міжвертлюговою відстанню таза, а також середньої сили прямі (r= від 0,45 до 0,59) зв'язки з площею поверхні тіла, ШДЕ гомілки, з обхватом гомілки у верхній третині, обхватом талії, грудної клітини в усіх фазах дихання, м'язовою і кістковою масами за Матейко.

Довжина шийки матки: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильні прямі (r= від 0,60 до 0,66) зв'язки з масою тіла, з висотою плечової і вертлюгової точок, а також середньої сили прямі (r= від 0,47 до 0,58) зв'язки з площею поверхні тіла, висотою надгрудинної і пальцевої точок, з обхватом стегон і стопи, з обхватом груд-

ної клітини в усіх фазах дихання, м'язовою масою за Матейко; під час *овуляції* - сильні прямі (r= від 0,60 до 0,66) зв'язки із масою тіла, висотою плечової і вертлюгової точок, а також середньої сили прямі (r= від 0,50 до 0,58) зв'язки з площею поверхні тіла, висотою надгруднинної і пальцевої точки, з обхватом стегон, грудної клітки на вдиху, видиху і при спокійному диханні, із м'язовою масою за Матейко; під час *лютеїнової фази МЦ* - сильні прямі (r= від 0,60 до 0,66) зв'язки з масою тіла, висотою плечової і вертлюгової точок, а також середньої сили прямі (r= від 0,50 до 0,58) зв'язки з площею поверхні тіла, висотою надгруднинної і пальцевої точок, з обхватом стегон, грудної клітини в усіх фазах дихання, м'язовою масою за Матейко.

Ширина матки: під час *фолікулінової фази МЦ* має середньої сили прямий (r=0,56) зв'язки із поперечним нижньо-груднинним розміром; під час *овуляції* - середньої сили прямий (r=0,54) зв'язок з поперечним нижньо-груднинним розміром; під час *лютеїнової фази МЦ* - середньої сили прямий (r= 0,54) зв'язок з поперечним нижньо-груднинним розміром.

Передньо-задній розмір матки: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильні прямі (r=0,64 і r=0,68) зв'язки з обхватом передпліччя у нижній третині, з обхватом кисті; під час *овуляції* - сильні прямі (r=0,66 і r=0,74) зв'язки з обхватом передпліччя у нижній третині і з обхватом кисті; під час *лютеїнової фази МЦ* - сильний прямий (r=0,60) зв'язок з обхватом кисті.

Товщина ендометрію: під час *фолікулінової фази МЦ* має середньої сили прямий (r=0,54) зв'язок з ТШЖС на задній поверхні плеча; під час *овуляції* - сильні прямі (r= від 0,61 до 0,74) зв'язки із ТШЖС на задній поверхні плеча, на гомілці, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, а також середньої сили прямий (r=0,54) зв'язок із ТШЖС на боці та середньої сили зворотні (r= -0,50 і r= -0,52) зв'язки з висотою лобкової точки і кістковою масою за Матейко; під час *лютеїнової фази МЦ* - відсутні.

Товщина міометрію: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильні прямі (r=0,60 і r=0,69) зв'язки з обхватом передпліччя у нижній третині, з обхватом кисті; під час *овуляції* - сильні прямі (r=від 0,60 і r= 0,69) зв'язки з обхватом передпліччя у нижній третині, з обхватом кисті; під час *лютеїнової фази МЦ* - сильні прямі (r=0,60 і r=0,69) зв'язки з обхватом передпліччя у нижній третині і обхватом кисті.

Яєчниково-маточний індекс: під час *фолікулінової фази МЦ* має середньої сили прямий (r=0,50) зв'язок з поперечним серединно-груднинним розміром; під час *овуляції* - сильний зворотній (r= -0,62) зв'язок з обхватом кисті та середньої сили зворотній (r= -0,51) зв'язок з обхватом передпліччя у нижній третині; під час *лютеїнової фази МЦ* - відсутні.

Довжина правого яєчника: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильний прямий (r=0,62) зв'язок з поперечним серединно-груднинним розміром; сильний зворотній (r= -0,65) зв'язок із обхватом шиї; під час *овуляції* - середньої сили зворотні (r= -0,51 і r= -0,53) зв'язки із ШДЕ передпліччя і обхватом кисті; під час *лютеїнової фази МЦ* - відсутні.

Ширина правого яєчника: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильний прямий (r=0,68) зв'язок з поперечним серединно-груднинним розміром, а також середньої сили прямі (r= від 0,53 до 0,57) зв'язки з обхватом плеча у напруженому стані, з обхватом гомілки у нижній третині, з поперечним нижньо-груднинним розміром, з м'язовою масою, визначеною за формулою AIX; під час *овуляції* - сильний прямий (r=0,62) зв'язок із міжвертлюговою відстанню таза; під час *лютеїнової фази МЦ* - сильний прямий (r=0,64) зв'язок з висотою пальцевої точки, а також середньої сили прямі (r=0,53 і r=0,55) зв'язки з висотою вертлюгової точки і обхватом гомілки у нижній третині та зворотній середньої сили (r= -0,57) зв'язок з ТШЖС на грудях.

Товщина правого яєчника: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильний прямий (r=0,60) зв'язок з поперечним нижньо-груднинним розміром, а також середньої сили прямі (r= від 0,51 до 0,58) зв'язки з обхватом плеча в напруженому стані, гомілки у нижній третині, грудної клітини на видиху, з поперечним серединно-груднинним розміром; під час *овуляції* - середньої сили прямі (r=0,56 і r=0,59) зв'язки із міжвертлюговою відстанню таза і ТЖШС на гомілці; під час *лютеїнової фази МЦ* - сильні прямі (r= від 0,61 до 0,66) зв'язки з висотою надгруднинної, плечової, пальцевої і вертлюгової точок, з обхватом стопи, а також середньої сили прямі (r= від 0,51 до 0,59) зв'язки з тотальними розмірами тіла і обхватом талії, із м'язовою і кістковою масами за Матейко.

Об'єм правого яєчника: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильний прямий (r=0,66) зв'язок з поперечним середньо-груднинним розміром; під час *овуляції* - відсутні; під час *лютеїнової фази МЦ* - сильні прямі (r= від 0,60 до 0,72) зв'язки з висотою плечової, пальцевої і вертлюгової точок, а також середньої сили прямі (r= від 0,51 до 0,59) зв'язки з тотальними розмірами тіла, з висотою надгруднинної точки, з обхватом стопи, із м'язовою масою за Матейко.

Довжина лівого яєчника: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильний прямий (r=0,64) зв'язок з поперечним серединно-груднинним розміром; під час *овуляції* - прямий середній (r=0,50) зв'язок з обхватом стегна та зворотній середній (r= -0,50) зв'язок з обхватом шиї; під час *лютеїнової фази МЦ* - зворотній сильний (r= -0,63) зв'язок з обхватом шиї.

Ширина лівого яєчника: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильні прямі (r= від 0,60 до 0,72) зв'язки з масою і площею поверхні тіла, з висотою пальцевої точки, з обхватом плеча у напруженому стані, з обхватом талії, а також середньої сили прямі (r= від 0,51 до 0,54) зв'язки з довжиною тіла, з висотою надгруднинної і вертлюгової точок, з обхватом плеча в ненапруженому стані,

з обхватом стегон, грудної клітини на видиху, з м'язовою масою, визначеною за формулою АІХ; під час *овуляції* - відсутні; під час *лютеїнової фази МЦ* - відсутні.

Товщина лівого яєчника: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильні прямі (r= від 0,60 до 0,65) зв'язки з довжиною і площею поверхні тіла, висотою пальцевої точки, а також середньої сили прямі (r= від 0,54 до 0,57) зв'язки з масою тіла, висотою надгруднинної, плечової і вертлюгової точок, з обхватом передпліччя у верхній третині; під час *овуляції* - зворотній сильний (r= -0,64) зв'язок з обхватом шиї; під час *лютеїнової фази МЦ* - середньої сили зворотні (r= -0,56 і r= -0,58) зв'язки із ТШЖС на стегні і гомілці.

Об'єм лівого яєчника: під час *фолікулінової фази МЦ* має сильні прямі (r=0,60 і r=0,62) зв'язки з висотою пальцевої точки і обхватом плеча в напруженому стані, а також середньої сили прямі (r= від 0,51 до 0,59) зв'язки з тотальними розмірами тіла, з висотою вертлюгової точки, обхватом грудної клітини на видиху; під час *овуляції* - зворотній сильний (r= -0,60) зв'язок з обхватом шиї; під час *лютеїнової фази МЦ* - середньої сили зворотній (r= -0,50) зв'язок із ТШЖС на гомілці.

Таким чином, у дівчат із ендо-мезоморфним соматотипом для всіх сонографічних розмірів матки та частини розмірів яєчників визначені достовірні кореляції з антропо-соматометричними параметрами та показниками компонентного складу маси тіла в період різних фаз МЦ.

Аналогічна картина відмічається у дівчат із мезоморфним [11] та ектоморфним [10] соматотипом, у яких практично для всіх сонографічних розмірів матки та частини розмірів яєчників визначені достовірні кореляції з антропо-соматометричними параметрами та показниками компонентного складу маси тіла в період різних фаз МЦ.

Для довжини тіла та шийки матки, ширини та передньо-заднього розміру матки, товщини міометрію під час всіх фаз МЦ, а також для товщини ендометрію під час фолікулінової фази і фази овуляції притаманні однотипність зв'язків як за силою, кількістю та напрямком, так і за якістю (групами антропо-соматотипологічних розмірів).

Ширина, товщина та об'єм правого яєчника під час усіх фаз МЦ мають переважно прямі, проте відмінні за групами антропо-соматотипологічних розмірів зв'язки. Товщина та об'єм лівого яєчника під час фолікулінової фази МЦ має переважно прямі, а під час овуляції та лютеїнової фази МЦ - відмінні за групами розмірів зворотні зв'язки із антропо-соматометричними параметрами.

Також встановлені, переважно прямі за напрямком, зв'язки досліджуваних розмірів матки та яєчників в усі фази МЦ з тотальними розмірами тіла, ШДЕ, поздовжніми, обхватними (за виключенням яєчниково-маточного індекса, довжини правого, товщини та об'єма лівого яєчника у фазу овуляції, довжини лівого яєчника під час овуляції та лютеїнової фази), розмірами таза, м'язовим компонентом маси тіла, що визначений за формулами Матейко та АІХ, ТШЖС (окрім ширини правого яєчника, товщини та об'єма лівого яєчника у лютеїнову фазу).

Товщина ендометрію, яєчниково-маточний індекс, довжина правого яєчника, ширина лівого яєчника, виміряні під час лютеїнової фази МЦ, а також об'єм правого яєчника, ширина лівого яєчника, виміряні під час овуляції не мають статистично значущих кореляцій з жодним антропо-соматотипологічним параметром.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більша частина кореляцій між сонографічними розмірами матки та антропо-соматометричними параметрами подібні за силою, кількістю та напрямком у різні фази МЦ.

2. Сонографічні параметри яєчників порівняно із розмірами матки мають меншу кількість достовірних кореляційних зв'язків, крім того, їм не притаманна однотипність за силою, кількістю, напрямком і групами антропо-соматотипологічних розмірів.

3. Більшість зв'язків досліджуваних розмірів матки та яєчників в усі фази МЦ переважно прямі за напрямком.

4. Товщина ендометрію, яєчниково-маточний індекс, довжина правого яєчника, ширина лівого яєчника, виміряні під час лютеїнової фази МЦ, а також об'єм правого яєчника, ширина лівого яєчника, виміряні під час овуляції не мають статистично значущих кореляцій з жодним антропо-соматотипологічним параметром.

Перспективи подальших розробок полягають в тому, що вивчення кореляцій розмірів матки та яєчників з антропометричними та соматотипологічними параметрами дозволить виділяти групи ризику та проводити перспективне прогнозування розвитку гінекологічних захворювань у жінок с певним типом тілобудови.

Список літератури

1. Антропометрические показатели репродуктивного здоровья девушек и женщин от 13 до 35 лет /Ю.И.Бородин, О.М.Хребтова, А.Н.Машаки [и др.] //Морфол. ведомости.- 2004.- №1.- С.15-17.
2. Бунак В.В. Антропометрия /В.В.Бунак.- М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941.- 368с.
3. Каарма Х.Т. Клиническая антропология в акушерской практике /Х.Т.Каарма //Акт. вопр. биомедицинской и клинической антропологии: Тез. докл. науч. конф. Томск, 1991.- С.27-29.
4. Капустин С.В. Ультразвуковое исследование в таблицах и схемах / С.В.Капустин, С.И.Пиманов.- Москва: Триада-Х, 2003.- 64с.
5. Левківська І.Г. Ехометричні показники матки в різні фази менструального циклу у міських дівчат Поділля різних соматотипів /І.Г.Левківська //Клін. анатомія та операт. хірургія.- 2010.- Т.9, №3.- С.15-20.
6. Синеглазова А.В. Клиническая антропометрия и конституциональная

биотипология: рук. для врачей /А.В-.Синеглазова, О.Ф.Калев; Челяб. гос. мед. акад. Федер. агентства по здравоохр. и соц. развитию.- Челябинск: ЧелГМА, 2008.- 59с.
7. Сырова О.В. Ультразвуковая анатомия внутренних половых органов девушек 17-19 лет с различными формами таза и типами телосложения: дисс. ... к. мед. н. /О.В.Сырова.- Саратов, 2008.- 116с.
8. Чайка Г.В. Ехографічні параметри внутрішніх геніталій у практично здорових міських дівчат юнацького віку з різним морфотипом / Г.В.Чайка //Вісник ВНМУ.- 2009.- Т.13, №2.- С.410-413.
9. Чайка Г.В. Ультразвукові показники матки та яєчників у соматично здорових дівчат підліткового віку з різним морфотипом в залежності від фаз менструального циклу /Г.В.Чайка //Зб. наук. пр. асоціації акушерів-гінекологів України.- К.: Інтермед, 2009.- С.683-688.
10. Черкасова Л.А. Взаємозв'язки сонографічних розмірів матки та яєчників у різні фази менструального циклу з показниками розмірів і будови тіла практично здорових дівчат ектоморфного соматотипу / Л.А.Черкасова //Світ біол. та мед.- Полтава, 2015.- №4(54).- С.81-86.
11. Tkachenko M.M. Correlation echometric parameters of uterus and ovaries in different phases of the menstrual cycle with anthropo-somatotypological indicators of healthy girls of mesomorphic somatotype /M.M.Tkachenko, L.A.Cherkasova //J. of Education, Health and Sport.- 2015.- Vol.5, №11.- P.363-372.
12. Barrad D. Comparing anti-Mullerian Hormone (AMN) and Follicle-Stimulating Hormone (FSH) as predictors of ovarian function /D.Barrad //Fertil. Steril.- 2009.- №91.- P.1553-1555.
13. Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L. Carter, B.H. Heath.- Cambridge University Press.- 1990.- 504p.
14. Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Antropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.
15. Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised eyuatiens for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heymsfield //Am. J. Clin. Nutz.- 1982.- Vol.36, №4.- P.680-690.
16. Ultrasound evaluation of the uterine size and endometrial changes in a normal menstrual cycle /M.C.Ikpe, A.M.Abasiattai, I.Okoye [et al.] // Tropical J. of Medical Research.- 2012.- Vol.16, №2.- P.36-41.

Черкасова Л.А.

КОРРЕЛЯЦИИ ЭХОМЕТРИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ РАЗМЕРОВ И СТРОЕНИЯ ТЕЛА ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК ЭНДО-МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. *В статье описаны особенности связей сонографических показателей матки и яичников с показателями строения и размеров тела практически здоровых городских девушек Подолья эндо-мезоморфного соматотипа в разные фазы менструального цикла (МЦ). У всех сонографических размеров матки и у части размеров яичников определены достоверные корреляции с антропо-соматометрическими параметрами и компонентным составом массы тела в период различных фаз менструального цикла. Сонографическим параметрам матки по сравнению с размерами яичников присуща однотипность по силе, количеству, направлению и группам размеров. Также связи исследуемых размеров матки и яичников во все фазы МЦ с тотальными размерами тела, ШДЭ, продольными, обхватными (за исключением яичниково-маточного индекса, длины правого, толщины и объема левого яичника в фазу овуляции, длины левого яичника во время овуляции и лютеиновой фазы), размерами таза, мышечной массой, определенной по Матейко и формулой АИХ, ТШЖС (кроме ширины правого яичника, толщины и объема левого яичника в лютеиновую фазу) преимущественно прямые по направлению. Толщина эндометрия, яичниково-маточный индекс, длина правого яичника, ширина левого яичника, измеренные во время лютеиновой фазы МЦ, объем правого яичника, ширина левого яичника, измеренные во время овуляции не имеют статистически значимых корреляций ни с одним антропо-соматотипологическим параметром.*

Ключевые слова: *здоровые девушки эндо-мезоморфного соматотипа, корреляции, эхометрические размеры матки и яичников, размеры тела.*

Cherkasova L.A.

CORRELATION ECHOMETRIC SIZE OF THE UTERUS AND OVARIES IN DIFFERENT PHASES OF THE MENSTRUAL CYCLE WITH INDICATORS OF THE SIZE AND STRUCTURE OF THE BODY HEALTHY IN GIRLS WITH ENDO-MESOMORPHIC SOMATOTYPE

Summary. *The article describes sonographic features of performance connections of the uterus and ovaries with indicators of structure and size of the body in apparently healthy urban girls of Podillya with endo-mesomorphic somatotype in different phases of the menstrual cycle (MC). Sonographic parameters of the uterus compared to the size of ovarian inherent uniformity correlations in strength, quantity, direction and anthropo-somatotypological groups of indicators which established significant relationships. Most of significant association of investigated dimensions of the uterus and ovarian in all phases of MC with the majority of anthropometric parameters and body mass muscle component are direct. For the thickness of the endometrial, ovarian-uterine index, length of right and width of the left ovary, which measured during the luteal phase of the MC, the volume of the right and left ovary width that measured during ovulation not found statistically significant correlations with any anthropo-somatotypological parameter*

Key words: *healthy girls endo-mesomorphic somatotype, correlations, echometric size of the uterus and ovaries, body size.*

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

Стаття надійшла до редакції 12.10.2015 р.

Черкасова Любов Анатоліївна - старший лаборант кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; +38 096 459-92-35

УДК: 615.242: 616.314.14

Кутельмах О.І., Курдиш Л.Ф., Горай М.А.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ "ПАРОДОНТОЦИДУ" ПРИ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Резюме. *В статті викладений клінічний досвід застосування різних фармакологічних форм "Пародонтоциду" при місцевому лікуванні загострення генералізованого пародонтиту в людей різного віку без соматичної патології. Ефективність запропонованої методики лікування підтверджена результатами клінічних і лабораторних досліджень до і після лікування.*

Ключові слова: *генералізований пародонтит, місцеве лікування, пародонтоцид.*

Вступ

Захворювання пародонту є однією з найважливіших проблем сучасної стоматології. У загальній структурі патології пародонту провідне місце займає генералізований пародонтит (ГП) [5]. Це обґрунтовано його значною поширеністю, незворотністю розвитку, прогресуванням захворюваності в осіб будь-якого віку, виникненням вогнища хронічної інфекції в організмі, а також втратою значної кількості зубів [1, 8].

Нашу увагу привернув недавно запропонований фармакологічним ринком України лікарський препарат для лікування запальних захворювань порожнини рота "Пародонтоцид", який представлений у таких фармакологічних формах, як розчин, спрей і гель та майже аналогічними в складі кожної форми компонентами, які володіють протимікробними, протизапальними і знеболюючими властивостями [4], тобто препарат активно впливає на більшість ланок етіопатогенезу запальних процесів в м'яких тканинах ротової порожнини.

Мета даного дослідження - оцінити терапевтичний ефект комбінованого застосування різних фармакологічних форм "Пародонтоциду" у хворих генералізованим пародонтитом до і після проведеної терапії на етапі місцевого лікування шляхом вивчення зміни клінічних показників, що характеризують стан тканин пародонту і біохімічних показників ротової рідини.

Матеріали та методи

В ході виконання роботи проведено клініко-лабораторне дослідження й лікування. Діагноз ставили згідно систематики хвороб пародонту М.Ф.Данилевського [3]. Залежно від проведеного лікування хворих обох статей розділили на три групи: контрольну (6 чоловік) і дві основні (по 10 чоловік).

У комплексне лікування хворих контрольної групи входила загальноприйнята базисна терапія, що включала професійну гігієну ротової порожнини: антисептичне зрошення Лістерином, комбіноване видалення зубних відкладень, а також аплікації на ясна і введення в пародонтальну кишеню 0,2% хлоргексидину біглюконату, за показами - відкритий кюретаж, тимчасове шинування рухомих зубів [6]. Всіх хворих ознайомлювали з правилами проведення індивідуальної гігієни порожнини рота і раціонального індивідуального підбору гігієнічних засобів .

Лікування хворих двох основних груп проводили за індивідуально розробленою схемою. Пацієнтам першої основної групи, після проведення сеансу базисної терапії, в кожне відвідування гель "Пародонтоцид" вводили у пародонтальні кишені і наносили методом аплікації на ясеневий край експозицією 15-20 хвилин, а пацієнтам другої основної групи, комбінували введення гелю в пародонтальні кишені з накладанням м'якої пов'язки, котру готували "ex tempore", і котра складалася з рівних часток білої глини та штучного дентину (по 5 г) з добавкою розчину "Пародонтоциду" до потрібної консистенції. Тривалість процедури аналогічно першій основній групі.

Амбулаторно всім пацієнтам основних груп призначали спрей "Пародонтоциду" 2-3 рази на добу згідно інструкції застосування препарату. Лікування проводилося до досягнення клінічної стабілізації процесу й відсутності суб'єктивних скарг у пацієнтів.

Результати. Обговорення

У результаті проведених клінічних досліджень встановлено, що "Пародонтоцид" справляє виражений лікувальний вплив на тканини пародонту у хворих із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту легкого ступеня важкості.

Дані, представлені в табл. 1 свідчать, що в основних групах хворих ГП внаслідок застосування "Пародонтоциду" відбувається значне зниження кровотечії з ясен ($p<0,01$), зникає набряк та нормалізується колір ясен, що підтверджує достовірне зниження індексу РМА: в першій основній групі - з 1,31±0,09 до 0,09±0,03 ($p<0,01$) і з 1,31±0,09 до 0,05±0,03 ($p<0,01$) - в другій, тоді як у хворих, у яких застосовували загальноприйняту терапію, індекс РМА був значно вищий.

Застосування "Пародонтоциду" сприяє зниженню інтенсивності й поширеності запального процесу й нормалізації метаболізму в яснах, що доводить достовірне зниження середнього значення проби Шилера-Писарєва: у хворих першої (І) основної групи - в 2,0 рази: у хворих другої (ІІ) основної групи - в 2,5 рази у порівнянні з початковими показниками. В групах хворих, у котрих застосовували "Пародонтоцид", незалежно від мето-

Таблиця 1. Клінічні показники хворих загостреним перебігом генералізованого пародонтиту легкого ступеню важкості.

Група хворих	Кількість хворих	Досліджувані показники (M±m)				
		Індекс РМА, %	Проба Шилера-Писарєва	Індекс Мюллемана, бали	Виділення гнильного ексудату	Середнє кількість відвідувань
До лікування						
1.Усі групи	30	1,31±0,09	2,21±0,05	1,96±0,13	+	
Після лікування						
2. Контроль	6	0,68±0,06	1,27±0,09	0,45±0,11	+ -	6,4±0,3
3. I основна	10	0,09±0,04	1,08±0,02	0,17±0,05	-	5,2±0,2
4. II основна	10	0,05±0,03	0,90±0,10	0,13±0,10	-	4,1±0,2
		P1-2<0,001; P1-3<0,001; P1-4<0,001	P1-2<0,001; P1-3<0,001; P1-4<0,001	P1-2<0,001; P1-3<0,001; P1-4<0,001		P2-3<0,01; P2-4<0,001; P3-4<0,001

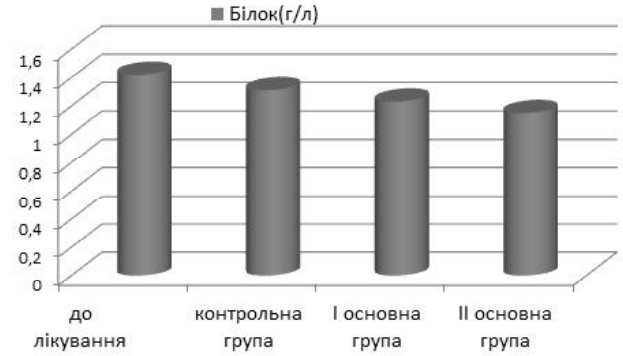

Рис. 1. Рівень вмісту загального білку в ротовій рідині у хворих генералізованим пародонтитом легкого ступеню важкості, відзначали значне зниження показників папілярно-маргінально-альвеолярного індексу у порівнянні з початковими показниками і навіть з отриманими результатами після загальноприйнятої терапії, повністю відсутні гнильні виділення з пародонтальних кишень, тоді як від застосування 0,2% хлоргексидину біглюконату такого ефекту не спостерігали.

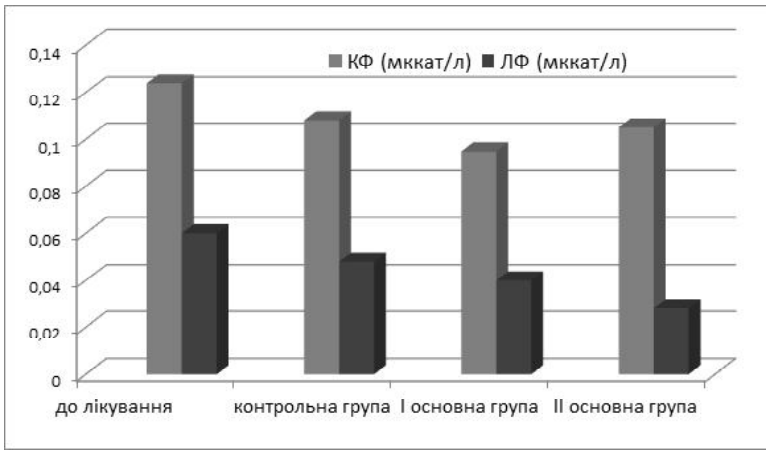

Рис. 2. Рівень вмісту КФ і ЛФ в ротовій рідині у хворих генералізованим пародонтитом легкого ступеню важкості.

Біохімічні дослідження [7] показали, що застосовані нами лікувальні заходи ефективно гальмують запальні явища в пародонті, про що свідчить зниження рівня загального білку, кислої (КФ) і лужної фосфатаз (КФ) у ротовій рідині хворих, при цьому динаміка цих маркерів запального процесу суттєво різнилась (рис. 1, 2).

Найбільш сприятливішою виявилась динаміка зниження рівня загального білку в другій основній групі пацієнтів на 19%, тоді як першій основній групі хворих зниження рівня білку склало 13%, а у випадку застосування 0,2% хлоргексидину біглюконату лише 8%.

Комбіноване застосування різних фармакологічних форм "Пародонтоциду" при загостреному перебігу ГП легкого ступеню важкості призводить до суттєвого зниження рівню ЛФ в усіх групах хворих (P<0,001), проте найбільш суттєве зниження рівню цього ферменту спостерігалося в другій основній групі пацієнтів - 53% у порівнянні з початковим періодом, тоді як в першій основній групі зниження рівню ЛФ склало 33%, а в групі контролю лише 20%.

Стосовно зниження рівнів КФ у ротовій рідині хворих ГП, то слід відмітити, що чіткої тенденції зниження, у порівнянні з раніше зазначеними маркерами, не спостерігалося, хоча, слід зауважити, що в першій основній групі пацієнтів динаміка позитивних змін цього маркеру була найкращою, що, можливо, пов'язано з варіабельністю існування різних ізоформ цього ферменту (рис. 1, 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порівняльний аналіз терапевтичної ефективності місцевих лікарських форм показав, що до ліквідації запального процесу в пародонті найкраще призводить запропонована комбінована методика місцевого лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням одноіменного гелю, м'якої лікувальної пов'язки і спрею, що містить "Пародонтоцид", що підтверджується зниженням показників клінічних індексів - РМА (Parma) і

Мюллеманом та зниженням рівнів загального білку і ЛФ в ротовій рідині хворих ГП.

2. У більшості хворих, у котрих застосовували 0,2% хлоргексидин біглюконат і "Пародонтоцид" у формі гелю і спрею, клінічне виздоровлення наступало на 5-7 день лікування.

3. У пацієнтів, у котрих застосували комбіновану методику лікування з використанням гелю, м'якої лікувальної пов'язки і спрею "Пародонтоцид" запальні явища зникали на 4 день місцевої терапії.

4. Все вище зазначене підтверджує ефективність застосування "Пародонтоциду" на етапі місцевої терапії в комплексному лікуванні захворювань пародонту.

У перспективі подальших досліджень доцільно звернути увагу дослідників на вивчення пародонтопротекторних властивостей "Пародонтоциду".

Список літератури

1. Белоклицкая Г.Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита: дис. ... д. мед. н.: 14.01.21.- Одесский НИИ стоматологии.- Одесса, 1996. - 338с.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов /Е.В.Гублер. - Л., 1978 - 193с.
3. Данилевський М.Ф. Модифікація класифікації захворювань пародонту / М.Ф.Данилевський, А.В.Борисенко / /Матер. наук.-практ. конф.: Акт. питання профілактики захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини роту.- Київ, 2007.- С.29-35.
4. Компендиум 2015-лекарственные препараты /под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова.- К.: Морион, 2015.- 1576с.
5. Косенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: автореф. дис. ... д.мед.н. / К.М.Косенко.- К., 1994. - 45с.
6. Мельничук Г.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування /Г.М.Мельничук, Рожко М.М., Нейко Н.В. //Навч. посібник.- Івано-Франківськ, 2006. - 281с.
7. Покровский А.А. Методы разделения и ферментной идентификации субклеточных фракций /А.А.Покровский, А.И.Арчаков //Совр. методы в биохимии.- М.: Медицина, 1968.- С.5-59.
8. Яковлева В.И. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний /В.И.Яковлева, Е.К.Трофимова, Т.П.Давидович [и др.].- Минск: Высшая школа.- 1995.- 494с.

Кутельмах О.И., Курдыш Л.Ф., Горай М.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ "ПАРОДОНТОЦИДА" ПРИ МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Резюме. *В статье изложенный клинический опыт применения различных фармакологических форм "Пародонтоциду" при местном лечении обострения генерализованного пародонтита у людей разного возраста без соматической патологии. Эффективность предложенной методики лечения подтверждена результатами клинических и лабораторных исследований до и после лечения.*

Ключевые слова: *генерализованный пародонтит, местное лечение, пародонтоцид.*

Kutelmakh O.I., Kurdish L.F.

CLINICAL EXPERIENCE WITH "PARODONTOCID" IN THE LOCAL TREATMENT OF EXACERBATION GENERALIZED PERIODONTITIS

Summary. *The article contained clinical experience with different pharmacological forms of "Parodontocid" in the local treatment of exacerbation generalized periodontitis in people of all ages without a somatic pathology. The effectiveness of the proposed method of treatment is confirmed by the results of clinical and laboratory tests before and after treatment.*

Key words: *generalized periodontitis, local treatment, "Parodontocid".*

Рецензент: к.мед.н, доцент Філімонов Ю.В.

Стаття надійшла до редакції 3.11.2015 р.

Кутельмах Олег Ігоревич - к. мед.н., доцент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 57-06-82
Курдиш Лариса Федорівна - к. мед.н., доцент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 57-06-82
Горай Марина Антонівна - к. мед. н., доцент кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 063 390-53-30; marinagoray@gmail.com

УДК: 617.582 - 001.5 - 089: 616. 728. - 089.843

Малик В.Д.
Полтавська обласна лікарня імені Н.В.Скліфософського (вул. Шевченка, 23, м.Полтава, 36011, Україна)

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПЕРЕЛОМАМИ ШИЙКИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ З ВИКОРИСТАННЯМ ІНТРАМЕДУЛЯРНИХ БЛОКОВАНИХ СТРИЖНЕЙ ТА ТОТАЛЬНОГО ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

Резюме. *З метою визначення оптимальної тактики оперативного втручання у хворих із переломами шийки стегнової кістки виконано комплексне клінічне дослідження. Матеріалом дослідження став аналіз історій хвороб, рентгенограм та клінічне обстеження 100 хворих із переломами шийки стегнової кістки які проходили оперативне лікування на базі травма-*

тологічного відділення Полтавської обласної лікарні в період з 2006-2015 рр. Визначали наступні клініко-рентгенологічні та анамнестичні показники: стать, вік, тривалість оперативного втручання, інтраопераційну крововтрату, тип перелому за класифікацією Gardner та стадію деформуючого артрозу кульшового суглоба за класифікацією J.H. Kellgren та J.S. Lawrence. Всі хворі були розбиті на 2 групи залежно від використаного методу оперативного втручання. Першу (контрольну) групу склали 50 хворих із переломами шийки стегнової кістки, яким проводили тотальне ендопротезування кульшового суглоба. Другу (дослідну) групу склали 50 хворих з переломами шийки стегнової кістки, яким проводили переважно малоінвазивний остеосинтез з використанням блокованого інтрамедулярного остеосинтезу. Визначено статистично достовірне ($p \leq 0,01$) зменшення крововтрати та тривалості оперативного втручання у хворих, яким виконували остеометалосинтез блокованими інтрамедулярними стрижнями, що особливо важливо у осіб похилого та старечого віку. Тотальне ендопротезування кульшового суглоба у хворих з переломами шийки стегнової кістки повинно виконуватись за чіткими показами, до яких відноситься супутня 4 стадія коксартрозу та при нестабільних переломах (Gardner III-IV) у травмованих осіб. Інтрамедулярний блокований остеосинтез може бути рекомендований як один з основних методів оперативного лікування хворих із переломами шийки стегнової кістки.

Ключові слова: *переломи шийки стегнової кістки, тотальне ендопротезування, інтрамеделярний остеосинтез, ефективність оперативного лікування.*

Вступ

Переломи проксимального відділу стегнової кістки до теперішнього часу залишаються одними з найбільш складних переломів опорно-рухового апарату, особливо це стосується осіб похилого та старечого віку. Зростання кількості постраждалих з переломами шийки стегна збільшується з кожним роком у зв'язку із збільшенням числа літніх людей і наявністю у них остеопорозу. Системний остеопороз за даними ВООЗ, спостерігається у 96-100% міських жителів в віці 60-70 років і більше, в 1990 році близько 1,3 мільйони випадків переломів проксимального відділу стегнової кістки зареєстровано в усьому світі. На думку експертів, ця цифра буде збільшуватися, і в 2025 році може вирости в два рази, а в 2050 році - в три рази [11, 12]. Переломи проксимального відділу стегнової кістки та їх наслідки щорічно завдають величезної шкоди економіці будь-якої держави. Так, згідно статистичних досліджень, переломи проксимального відділу стегнової кістки становлять 17% у структурі травм опорно-рухового апарату, з них переломи шийки стегна складають 50-55% [2, 14].

У світовій практиці давно визнано перевагу і високу ефективність оперативного методу лікування переломів шийки стегнової кістки перед консервативним. Але часом досить складно визначити час і обсяг хірургічного лікування (застосування проксимального стегнового стрижня, чи ендопротезу), що має, безумовно, всі переваги для ранньої активізації пацієнта [4, 7, 16].

На сьогодні, в розвинутих країнах світу при лікуванні переломів шийки стегнової кістки широко впроваджуються малоінвазивні, малотравматичні технології застосування проксимального стегнового стрижня (Trochanteric gamma nail G 3 - STRYKER, PFN A - SYNTHES, ChFN - ChM). Ця методика оперативного лікування переломів довгих кісток дозволяє, на відміну від ендопротезування, у більшості випадків зберегти функцію травмованого кульшового суглобу [1; 4].

Не дивлячись на останні досягнення, досить високим залишається відсоток незадовільних результатів лікування переломів шийки стегнової кістки. У більшості випадків це обумовлено розвитком аваскулярного некрозу головки стегна (8-35%), незрощенням (7-33%), розвитком хибних суглобів (10-20%), вторинним зміщенням (до 10%). Отримані ускладнення як правило, ведуть до повторного оперативного втручання, у більшості випадків, до тотального ендопротезування кульшового суглоба [6; 10].

Первинне ендопротезування кульшового суглоба отримало свій розвиток внаслідок великої кількості незадовільних результатів первинного остеосинтезу. Віддалені результати тотального ендопротезування дозволяють оптимізувати розвиток цього методу лікування хворих у похилому і старечому віці з несприятливим для репаративного остеогенезом прогнозом і дефіцитом мінеральної щільності кісткової тканини. Позитивні результати протягом 3-5 років після операції досягають 89-95% [15]. Проте залишається певний відсоток невдач у вигляді інфекції та нестабільності компонентів ендопротеза, що вимагають ревізійного ендопротезування. Кількість ранніх післяопераційних ускладнень у вигляді глибокого венозного тромбозу та легеневої емболії, розладів кишківника і сечового міхура залишається досить високим і виявляється в 45-70% випадків. ТЕЛА, яка закінчується летальними наслідками у пацієнтів після ендопротезування, констатується в 2,4% випадків [3; 13].

Тому цікавим в науковому та практичному плані вважаємо проведення аналізу ефективності результатів лікування переломів шийки стегнової кістки з використанням інтрамедулярного блокованого стрижня та тотального ендопротезування кульшового суглоба з метою визначення оптимальної тактики оперативного лікування у цієї тяжкої категорії хворих.

Мета роботи - на основі аналізу ефективності результатів лікування визначити оптимальну тактику оперативного втручання у хворих із переломами шийки стегнової кістки.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження став аналіз історій хвороб, рентгенограм та клінічне обстеження 100 хворих із переломами шийки стегнової кістки які проходили оперативне лікування на базі травматологічного відділення Полтавської обласної лікарні в період з 2006-2015 рр. Були складені розробчі таблиці, в котрих враховували

наступні клініко-анамнестичні та рентгенологічні ознаки: ПІП, № історії хвороби, домашня адреса, мешкання, стать, вік, тривалість оперативного втручання, інтраопераційна крововтрата, тип перелому за класифікацією Gardner [17] та стадія деформуючого артрозу кульшового суглоба за класифікацією J.H.Kellgren та J.S.Lawrence [18].

Всі хворі були розбиті на 2 групи залежно від використаного методу оперативного втручання. Першу (контрольну) групу склали 50 хворих із переломами шийки стегнової кістки, яким проводилось тотальне ендопротезування кульшового суглоба. Другу (дослідну) групу склали 50 хворих з переломами шийки стегнової кістки, яким проводили переважно малоінвазивний остеосинтез з використанням блокованого інтрамедулярного остеосинтезу, використовували блокований PFNA чи гама-стрижень.

Розподіл в групах хворих за віком та статтю представлено в табл. 1 та 2. Аналізуючи дані табл. 1 та 2 можна відмітити, що групи обстеження були статистично однорідні за віком та статтю. В обох групах статистично достовірно ($p \leq 0,01$) переважали особи жіночої статі та хворі похилого і старечого віку за класифікацією ВООЗ [5].

Визначали післяопераційні ускладнення до яких відносили: гнійні ускладнення та летальність для контрольної та дослідної груп, звихи головки ендопротезу що потребували повторного оперативного втручання для контрольної групи спостереження та асептичний некроз головки та хибні суглоби шийки стегнової кістки у хворих дослідної групи.

Ефективність проведеного оперативного лікування оцінювали через 1 рік після оперативного втручання. Результати лікування хворих з переломами шийки стегнової кістки можуть бути оцінені як позитивні лише в тому випадку, якщо пацієнт залишився живий протягом 1 року після травми, не потребує сторонньої допомоги та не виконувалось повторного оперативного втручання і повернувся до колишнього рівня життєвої активності.

Для проведення розрахунків користувалися базою даних обстеження хворих з переломами шийки стегнової кістки, що були введені в таблицю Microsoft Exel - 2003, статистичним пакетом даної програми та програмою Statistica - 6.0 [8; 9].

Таблиця 1. Розподіл хворих контрольної групи з переломами шийки стегнової кістки за віком (роки) та статтю.

Стать	Вікові групи (роки)								Всього	
	21-44		45-59		60-74		більше 75			
	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%
Чоловіки	1	5,9	1	5,9	4	23,5*	11	64,7*	17	34,0
Жінки	2	6,1	4	12,1	10	30,3*	17	51,5*	33	66,0**
Всього	3	6,0	5	10,0	14	28,0*	28	56,0*	50	100,0

Примітки: * - дані статистично достовірно ($p \leq 0,01$) відмінні від даних групи хворих з віком 45-59 рр; ** - дані статистично достовірно ($p \leq 0,01$) відмінні від даних групи хворих чоловічої статі

Таблиця 2. Розподіл хворих з дослідної групи з переломами шийки стегнової кістки за віком (роки) та статтю.

Стать	Вікові групи (роки)								Всього	
	21-44		45-59		60-74		більше 75			
	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%
Чоловіки	1	5,6	2	11,1	5	27,8*	10	55,5*	18	36,0
Жінки	1	3,1	5	15,6	10	31,3*	16	50,0*	32	64,0**
Всього	2	4,0	7	14,0	15	30,0*	26	52,0*	50	100,0

Примітки: * - дані статистично достовірно ($p \leq 0,01$) відмінні від даних групи хворих з віком 45-59 рр; ** - дані статистично достовірно ($p \leq 0,01$) відмінні від даних групи хворих чоловічої статі.

Таблиця 3. Розподіл хворих контрольної та дослідної груп з переломами шийки стегнової кістки за класифікацією Gardner [R.S.Garden, 1961].

Стать	Тип перелому за Gardner								Всього	
	I		II		III		IV			
	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%
Контрольна	3	6,0	10	20,0	22	44,0	15	30,0	50	50,0
Дослідна	5	10,0	26	52,0	14	28,0	5	10,0	50	50,0
Всього	8	8,0	36	36,0	36	36,0	20	20,0	100	100,0

Таблиця 4. Розподіл даних груп спостереження за ступенем коксартрозу за J.H. Kellgren та J.S. Lawrence [J.Kellgren, J.Lawrence, 1957].

Групи дослідження	Стадія коксартрозу						Всього	
	II		III		IV			
	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%	абс, (n)	%
Контрольна	10*	20,0	30	60,0	10*	20,0	50	50,0
Дослідна	14*	28,0	36	72,0	-	-	50	50,0
Всього	24*	24,0	66	66,0	10*	10,0	100	100,0

Примітка: * - показники статистично достовірні ($p \leq 0,01$) порівняно з показниками групи з III стадією коксартрозу.

Результати. Обговорення

Розподіл хворих контрольної та дослідної груп з переломами шийки стегнової кістки за класифікацією Gardner [17] представлено в табл. 3.

Аналізуючи дані представлені в табл. 3 визначено, що у хворих дослідної групи, яким виконувалось блокований інтрамедулярний остеосинтез, переважали випадки зі стабільними переломами шийки стегнової кістки (Gardner I-II) - 62%. Для хворих контрольної групи, яким виконувалось тотальне ендопротезування кульшового суглоба, переважали випадки нестабільних переломів шийки стегнової кістки (Gardner III-IV) - 74%, а в 26% випадків були стабільні переломи шийки стегнової кістки (Gardner I- II).

При аналізі даних післяопераційних протоколів оцінювали інтраопераційну крововтрату та тривалість оперативного втручання у контрольній (рис. 1, 3) та дослід-

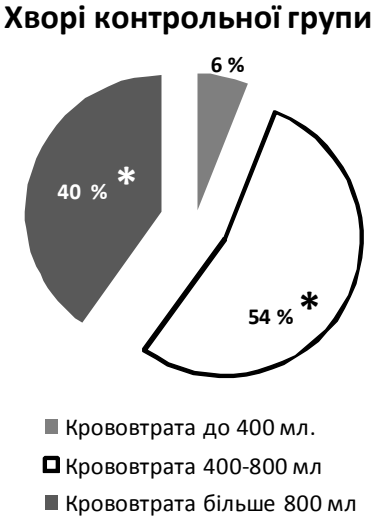

Рис. 1. Інтраопераційна крововтрата хворих контрольної групи.
Примітка: * - дані статистично достовірно (p≤ 0,01) відмінні від даних групи хворих з крововтратою до 400 мл.

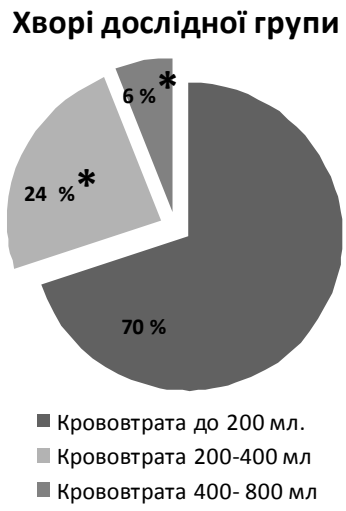

Рис. 2. Інтраопераційна крововтрата хворих дослідної групи.
Примітка: * - дані статистично достовірно (p≤0,01) відмінні від даних групи хворих з крововтратою до 200 мл.

Рис. 3. Тривалість оперативного втручання хворих контрольної групи.
Примітка: * - дані статистично достовірно (p≤0,01) відмінні від даних групи хворих з тривалістю оперативного втручання до 1 години.

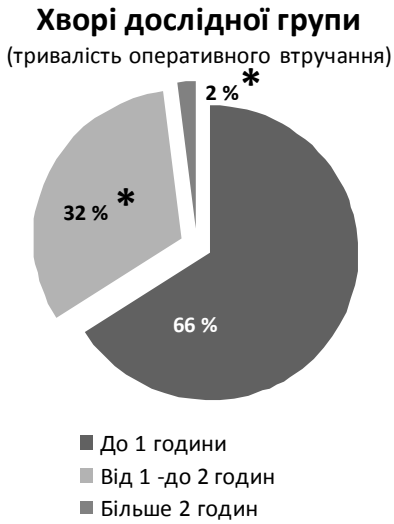

Рис. 4. Тривалість оперативного втручання хворих дослідної групи.
Примітка: * - дані статистично достовірно (p≤0,01) відмінні від даних групи хворих з тривалістю оперативного втручання до 1 години.

ної (рис. 2, 4) груп спостереження.

Визначено, що у хворих контрольної групи (рис. 1), у котрих виконували тотальне ендопротезування кульшового суглоба, частіше всього інтраопераційна крововтрата складала 400-800 мл (54%) а в 40% - більше 800 мл. Крововтрата до 400 мл у цій групі хворих склала лише 6%. Випадків з мінімальною крововтратою (до 200 мл) не спостерігалося. Ці дані є статистично достовірними з (p≤0,01).

У хворих дослідної групи (рис. 2), у котрих виконували переважно мінімально інвазивне оперативне втручання з фіксацією відламків блокованим стрижнем, статистично достовірно (p≤0,01) переважали хворі з мінімальною крововтратою до 200 мл (70%).

Аналізуючи тривалість оперативного втручання визначено, що у хворих контрольної групи (рис. 3) статистично достовірно (p≤0,01) переважали, в порівнянні з випадками з мінімальною тривалістю оперативного втручання (до 1 години), випадки від 1 до 2 годин - 62% та більше 2 годин - 36%.

На відміну від контрольної групи у хворих дослідної групи (рис. 4), де оперативне втручання проводилось переважно малоінвазивно, статистично достовірно (p≤0,01) переважали випадки з мінімальною тривалістю оперативного втручання - 66%.

За даними джерел літератури [3; 10; 13] відомо, що ще одним абсолютним показом до виконання тотального ендопротезування у хворих з переломами шийки стегнової кістки є наявність супутнього деформуючого коксартрозу 4 ст. за J.H.Kellgren та J.S.Lawrence [18]. Наявність та стадія супутнього деформуючого коксартрозу у хворих груп спостереження представлена в табл. 4.

Аналізуючи дані представлені в табл. 4 визначено статистично достовірне (p≤0,01) переважання, як в контрольній так і дослідній групах III стадії коксартрозу, що клінічно супроводжувалось періодичними болями та помірною контрактурою в кульшовому суглобі хворих та не є абсотютним показом до ендопротезування, хворі II стадією коксартрозу склали 20% з хворих контрольної групи і тільки в 20% випадків спостерігали випадки абсолютних показів до виконання тотального ендопротезування кульшового суглоба.

Розподіл післяопераційних ускладнень груп спостереження та результати оперативного втручання хворих з переломами шийки стегнової кістки представлені на рис. 5 та 6.

Аналізуючи рис. 5, можна зазначити достовірне зниження, в порівнянні з контрольною групою гнійних ускладнень та летальності у хворих яким виконувалось переважно малоінвазивне оперативне втручання з застосуванням блокованих інтрамедулярних стрижней. Так гнійні ускладнення та летальність склали лише 2%, в порівнянні з хворими контрольної групи - 8 та 6% відпо-

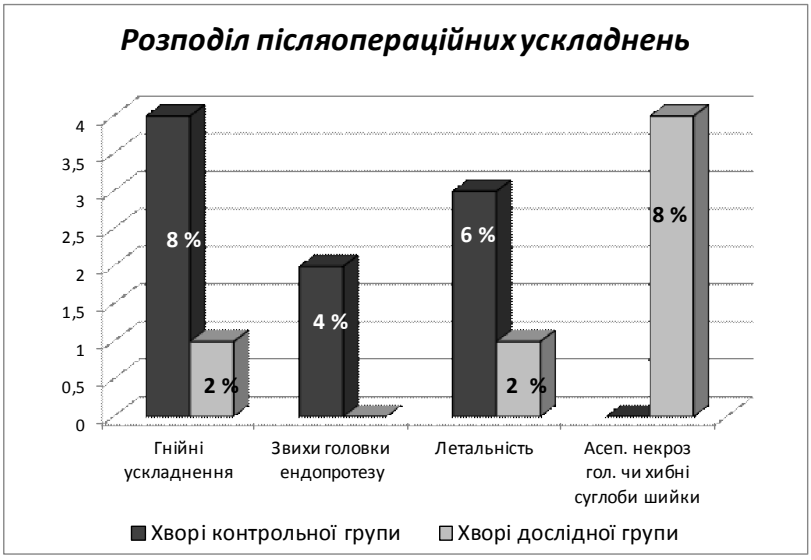

Рис. 5. Розподіл післяопераційних ускладнень хворих контрольної та дослідної груп спостеження.

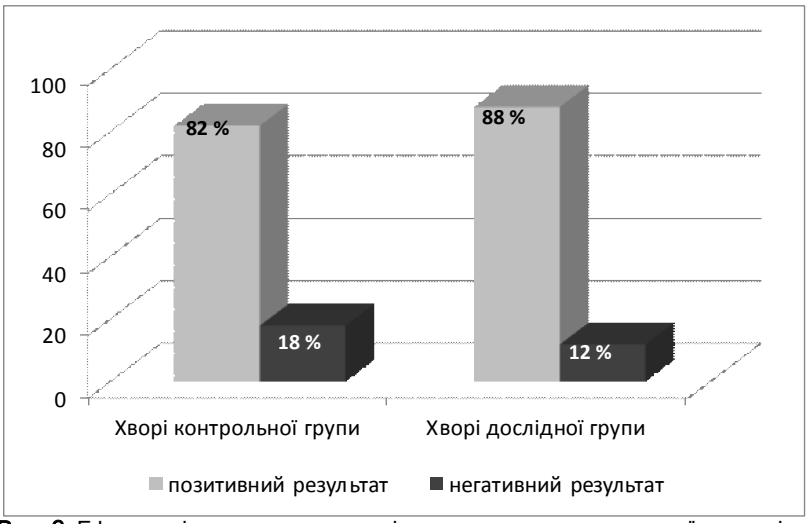

Рис. 6. Ефективність оперативного лікування хворих контрольної та дослідної груп спостеження.

відно. Виконання тотального ендопротезування у осіб переважно старечого віку зі зниженим м'язового тонусу спричинило виникненню спонтанних післяопераційних звихів головки стегнової кістки, що в свою чергу потребувало проведення в 4% випадків повторного оперативного втручання. Асептичний некроз головки стегнової кістки чи хибні суглоби шийки стегнової кістки спостерігався в 8% випадків хворих дослідної групи, треба відмітити, що при всіх цих випадках спостерігали нестабільні переломи шийки стегнової кістки (Gardner III-IV).

Аналізуючи рис. 6 не визначено статистично достовірної різниці в ефективності оперативного лікування хворих із переломами шийки стегнової кістки контрольної та дослідної груп спостереження, що в свою чергу доводить доцільність розробки диференційованого підходу до тактики підбору металофіксаторів, залежно від стабільності переломів, стадії супутнього коксартрозу та інших факторів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведеними комплексними дослідженнями визначено статистично достовірне ($p \leq 0,01$) зменшення крововтрати та тривалості оперативного втручання у хворих, котрим виконували остеометалосинтез блокованими інтрамедулярними стрижнями, що особливо важливо у осіб похилого та старечого віку.

2. Виконання тотального ендопротезування кульшового суглоба у хворих з переломами шийки стегнової кістки повинно виконуватись за чіткими показами, до яких відноситься супутня 4 стадія коксартрозу та при нестабільних переломах (Gardner III-IV) у травмованих осіб.

3. Інтрамедулярний блокований остеосинтез може бути рекомендований як один з основних методів оперативного лікування хворих із переломами шийки стегнової кістки.

Результати, отримані внаслідок комплексного клінічного дослідження, сприятимуть у подальшому розробці диференційованого підходу та алгоритму оперативного лікування переломів проксимального відділу стегнової кістки хворих.

Список літератури

1. Абдулхабиров М.А. Блокирующий итрамедуллярный остеосинтез /М.А-.Абдулхабиров //Матер. междун. конгресса "Травматология и ортопедия: современность и будущее".- М., 2003.- С.193-194.
2. Аналіз стану травматологічно-ортопедичної допомоги населенню України в 2006-2007 рр. Довідник /Гайко Г.В., Корж М.О., Калашніков А.В., Герасименко С.І., Полішко В.П.- К: Видавнича компанія "Воля", 2008.- 134с.
3. Ахтямов И.Ф. Эндопротезирование в России /И.Ф.Ахтямов, Р.М.Тихилов.- Изд-во: Медицинская книга.- 2009.- 258с.
4. Гиршин С.Г. Клинические лекции по неотложной травматологии /С.Г.Гиршин.- М: издательский дом "Азбука", 2004.- 543с.
5. Дупленко Ю.К. Старение. Очерки развития проблемы /Ю.К.Дупленко.- Л.: Наука, 1985.- 192с.
6. Котельников Г.П. Остеоартроз. Руководство для врачей /Г.П.Котельников, Ю.В.Ларцев.- Самара: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009.- 208с.
7. Лазарев А.Ф. Новые подходы к лечению переломов проксимального отдела бедренной кости /А.Ф.Лазарев //Вестник травматол. и ортопедии.- 2004.- №1.- С.27-31.
8. Лапач С.Н. Статистические методы в биологических исследованиях с использованием Excel /С.Н.Лапач,

А.В.Чубенко, П.Н.Бабич.- К.: Морион, 2000.- 320с.
9. Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: [у 10 кн.]: Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: Навч. посіб., Кн. 5 / О.П.Мінцер, Ю.В.Вороненко, В.В. Власов.- К.: Вища школа, 2003.- 350с.
10. Николенко В.К. Эндопротезирование при ранених, повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава. Рук-во для врачей /В.К.Николенко.- М: "Медицина", 2009.- 356с.
11. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) /В.В.Поворознюк: у 4-х томах. Т.4.- 2014.- 672с.
12. Поворознюк В.В. Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування /В.В.Поворознюк //Автореф. дис. ... д.мед. н.: 14.01.21.- Київський НДІ ортопедії.- К., 1998.- 48с.
13. Прохоренко В.М. Первичное и ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава /В.М.Прохоренко.- Новосибирск: АНО "Клиника НИИТО", 2007.- 348с.
14. Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине (клинико-эпидемиол. иссл-е) /Н.А.Корж, С.И.Герасименко, В.Г.Климовицкий [и др.] //Ортопедия, травматол. и протез.- 2010.- №3.- С.5-14.
15. Рибачук О.І. Тотальне ендопротезування кульшового суглоба протезом конструкції УкрНДІТО (метод. реком.) /О.І.Рибачук, Л.П.Кукуруза, В.П.Торчинський.- Київ, 1999.- 20с.
16. Руководство по внутреннему остеосинтезу /М.Е.Мюллер, М.Алльговер, Р.Шнайдер, Х. М. Вилленгер: Спрингер-Верлаг,1996.- 750с.
17. Garden R.S. Low-angle fixation in fractures of the femoral neck / R.S.Garden //J. Bone Joint Surg.- 1961.- Vol.43B.- 647p.
18. Kellgren J. Radiological assessment of osteoarthritis /J.Kellgren, J.Lawrence //Ann. Rheum. Dis.- 1957.- Vol.16.- P.494-501.

Малик В.Д.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ БЛОКИРОВАННЫХ СТЕРЖНЕЙ И ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Резюме. *С целью определения оптимальной тактики оперативного вмешательства у больных с переломами шейки бедренной кости выполнено комплексное клиническое исследование. Материалом исследования стал анализ историй болезни, рентгенограмм и клиническое обследование 100 больных с переломами шейки бедренной кости которые проходили оперативное лечение на базе травматологического отделения Полтавской областной больницы в период с 2006-2015 гг. Определяли следующие клинико-рентгенологические и анамнестические показатели: пол, возраст, длительность оперативного вмешательства, интраоперационную кровопотерю, тип перелома по классификации Gardner и стадия деформирующего артроза тазобедренного сустава по классификации J.H.Kellgren и J.S.Lawrence. Все больные были разбиты на 2 группы в зависимости от использованного метода оперативного вмешательства. Первую (контрольную) группу составили 50 больных с переломами шейки бедренной кости, которым выполняли тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Вторую (опытную) группу составили 50 больных с переломами шейки бедренной кости, которым проводили преимущественно малоинвазивный остеосинтез с использованием блокированного интрамедуллярного остеосинтеза. Определено статистически достоверное ($p \leq 0,01$) уменьшение кровопотери и длительности оперативного вмешательства у больных, которым выполняли остеометаллосинтез блокированными интрамедуллярными стержнями, что особенно важно у лиц пожилого и старческого возраста. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава у больных с переломами шейки бедренной кости должно выполняться по определенным показаниям, к которым относится сопутствующая 4 стадия коксартроза и при нестабильных переломах (Gardner III-IV) у травмированных. Интрамедуллярный блокированный остеосинтез может быть рекомендован как один из основных методов оперативного лечения больных с переломами шейки бедренной кости.*

Ключевые слова: *переломы шейки бедренной кости, тотальное эндопротезирование, интрамедуллярний остеосинтез, эффективность оперативного лечения*

Malik V.D.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FEMORAL NECK FRACTURES USING A *LOCKED INTRAMEDULLARY RODS AND TOTAL HIP REPLACEMENT*

Summary. *To determine the optimal tactics of surgical intervention in patients with fractures of the femoral neck performed a comprehensive clinical study. The material of the research was the analysis of medical records, radiographs, and clinical examination 100 patients with femoral neck fractures who underwent operative treatment on the basis of the traumatological Department of the Poltava regional hospital in the period from 2006-2015. We determined the following clinical and radiographic and anamnestic parameters: gender, age, duration of surgery, intraoperative blood loss, type of fracture according to the classification of Gardner and the stage of deforming arthrosis of the hip joint according to the classification of J.H.Kellgren and J.S.Lawrence. All patients were divided into two groups, depending on the operating procedure. The first (control) group consisted of 50 patients with femoral neck fractures who underwent total hip arthroplasty. The second (experimental) group consisted of 50 patients with femoral neck fractures, which was performed mainly minimally invasive osteosynthesis using a locked intramedullary osteosynthesis. Conducted comprehensive research identified a statistically significant ($p \leq 0.01$) reduction of blood loss and duration of operative intervention in patients who underwent osteomyelitis locked intramedullary rods, which is especially important in elderly and senile age. Performing total hip arthroplasty in patients with femoral neck fractures should be performed for certain indications, which include an accompanying 4-stage coxarthrosis and in unstable fractures (Gardner III-IV) aid. Locked intramedullary fixation can be recommended as one of the main methods of surgical treatment of patients with fractures of the femoral neck.*

Key words: *femoral neck fractures, total hip replacement, osteosynthesis intramedullary, the effectiveness of surgical treatment.*

Рецензент: д.мед.н. Калашніков О.В.

Стаття надійшла до редакції 2.11.2015 р.

Малик Віталій Данилович - к. мед. н., завідувач відділенням травматології Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В.Скліфосовського; +38 066 919-75-50; Kalashnikov26@ukr.net

УДК: 616.717.56-001.5-089.8

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

ІНТРАМЕДУЛЯРНИЙ БЛОКОВАНИЙ СИНТЕЗ У ЛІКУВАННІ ПЕРЕЛОМІВ ЛІКТЬОВОГО ВІДРОСТКА

Резюме. *В статті наведено аналіз клінічного застосування системи для блокованого інтрамедулярного остеосинтезу переломів ліктьового відростка та стабілізації після остеотомії ліктьового відростка. Оцінено результати лікування 19 пацієнтів за вказаною методикою в терміні до 5 діб, 1 місяць, 2 та 6 місяців за шкалами Mayo та DASH. Проведений аналіз показав досягнення добрих та відмінних результатів у всіх хворих, швидке відновлення функції травмованої кінцівки із стійкою позитивною динамікою.*

Ключові слова: *ліктьовий суглоб, переломи ліктьового відростка, остеотомія ліктьового відростка, лікування, інтрамедулярний блокований остеосинтез.*

Вступ

Переломи ліктьового відростка складають до 40% переломів ліктьового суглобу, і вважається простим переломом для лікування [4, 8]. Вибір методу лікування переломів ліктьового відростка залежить від типу перелому. Оперативне лікування показане в абсолютній більшості випадків та забезпечує анатомічну репозицію з міжфрагментарною компресією та ранню функціональну реабілітацію [1-8]. Незважаючи на велику кількість сучасних методик лікування переломів ліктьового відростка, кількість незадовільних результатів залишається високою і становить 18,5-45,6% за даними різних авторів [1, 3, 6-8]. Основним методом лікування переломів ліктьового відростка є остеометалосинтез за Вебером. Leonard Bastian та співавтори [2] проаналізували результати лікування 239 пацієнтів з переломами ліктьового відростка або після остеотомії ліктьового відростка, яким було виконано фіксацію за Вебером. Було виявлено 10 основних помилок при виконанні металоостеосинтезу за Вебером, які в подальшому призводять до ускладнень та негативних результатів лікування [2, 3, 7].

Проведений нами аналіз продемонстрував, що традиційні методи лікування переломів ліктьового відростка дають можливість отримати добрі та відмінні результати лише в 71% випадків. Отже актуальним залишається питання вивчення, удосконалення та розробки новітніх методів металоостеосинтезу ліктьового відростка при його переломах або після остеотомії.

Мета дослідження - розробити та впровадити методику металоостеосинтезу переломів ліктьового відростка, яка надасть можливість покращити результати їх лікування.

Матеріали та методи

Враховуючи актуальність впровадження новітніх методів лікування переломів ліктьового відростка, нами була розроблена система для блокованого інтрамедулярного металоостеосинтезу ліктьового відростка та методика її застосування (Патент України на корисну модель № 73928).

Система складається із фіксатора та блокуючого гвинта. Фіксатор являє собою канюльований гвинт діаметром 7 мм в різьбовій частині та 4,5 мм в частині без різьби. Різьбова частина має довжину 16 або 32 мм. У дистальній частині фіксатор має поперечний канал для блокування діаметром 2,8 мм. Необхідна довжина фіксатора та блокуючого гвинта визначають індивідуально. Спеціально розроблений навігаційний пристрій для встановлення системи налаштовуємо індивідуально, відповідно до довжини фіксатора та його ротаційної позиції.

Роботу системи здійснюємо наступним чином. Після анатомічної репозиції уламків ліктьового відростка вводимо спицю Кіршнера діаметром 1,6-2 мм через ліктьовий відросток у канал ліктьової кістки. Напрямок та точку введення шпиці визначають відповідно до необхідного положення гвинта. По шпиці формується канал для введення гвинта за допомогою канюльованого свердла діаметром 4,5 мм та канюльованого мітчиком діаметром 7 мм. В канал вводимо канюльований фіксатор діаметром 7 мм необхідної довжини, яка визначаємо індивідуально, зі створенням міжфрагментарної компресії. За допомогою попередньо налаштованого навігаційного пристрою система блокується гвинтом діаметром 2,7 мм необхідної довжини для проходження 2 кортикальних шарів ліктьової кістки, але без виходу за межі кортикального шару, що схематично показано на рис. 1.

Вказана методика впроваджена в практику лікування переломів ліктьового відростка у Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова та міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниці. Методика застосована при переломах ліктьового відростка у 19 пацієнтів та у 3 хворих після остеотомії ліктьового відростка.

Показами до інтрамедулярного блокованого металоостеосинтезу ліктьового відростка були переломи типу 21 А1, 21 А3, 21 В1, 21 В3, 21 С1, 21 С2 за класифікацією АО, та фіксація ліктьового відростка після доступу до дистального метаепіфіза плечової кістки з остеотомією ліктьового відростка. Зазначена методика забезпечувала стабільну фіксацію з міжфрагментарною компресією та могла бути застосована малоінвазивно.

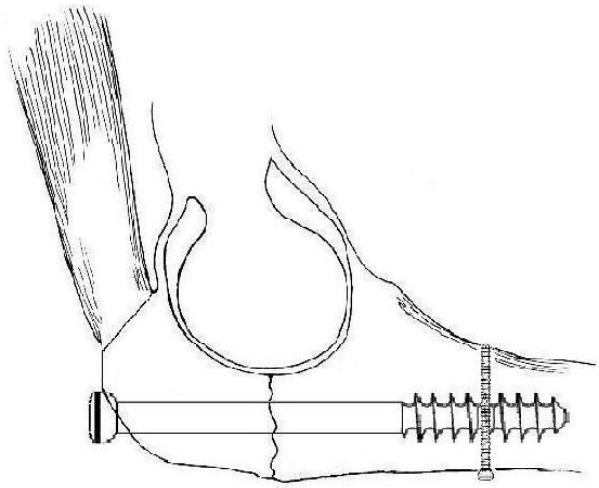

Рис. 1. Схематичне зображення налагодженої системи для блокованого інтрамедулярного металоостеосинтезу ліктьового відростка.

Всіх прооперованих хворих спостерігали протягом 6 місяців. Хворим виконували контрольні рентгенологічні дослідження для оцінку перебігу зрощення переломів та вимірювався об'єм рухів у ліктьовому суглобі.

Якість життя пацієнтів нашого дослідження оцінювалася за специфічними шкалами Mayo та DASH.

Шкала Mayo включає 4 питання: інтенсивність больового синдрому, об'єм рухів, стабільність та функціональність. В кожному пункті вказані варіанти відповіді та бали, що їм відповідають. За сумою балів вираховували результат. Оцінку по шкалі Mayo проводили через 5 діб, а також через 1, 2 та 6 місяців після оперативного втручання.

Шкала DASH складається із 30 питань, які визначають функціональну здатність верхньої кінцівки. Відповідно до кількості балів, отриманих після опрацювання шкали, вираховували відсоток втрати функції кінцівки. За шкалою DASH проведена оцінка пацієнтів в терміни 1, 2 та 6 місяців після оперативного втручання.

Результати. Обговорення

Результати оперативного лікування після стабілізації блокованим гвинтом оцінені за вищезазначеними шкалами. У переважній більшості випадків отримані відмінні результати, а у решти пацієнтів - добрі.

На 5 добу після оперативного втручання у 12 (52,9%) хворих відмічали обсяг рухів більше 100 градусів, у решти 10 (47,1%) пацієнтів обсяг рухів був у межах від 50° до 100°.

Через 1 місяць після оперативного втручання у всіх хворих обсяг рухів не змінювався. Через 2 місяці у 18 (82,4%) пацієнтів відмічали повний обсяг рухів. Через 6 місяців майже у всіх (n=20 (91,2%)) пацієнтів рухи в ліктьовому суглобі були у повному обсязі.

Статистичний аналіз даних обстеження пацієнтів із використанням шкали Mayo продемонстрував наступні результати.

При аналізі відновлення обсягу рухів у ліктьовому суглобі середній бал на 5 добу складав 17,6±0,4. До 2 місяця спостереження даний показник статистично достовірно збільшувався ($p<0,01$) та становив 19,1±0,3 бала. Аналіз даних, отриманих через 6 місяців після оперативного втручання, продемонстрував незначне чисельне збільшення обсягу рухів у ліктьовому суглобі до 19,6±0,2 бала, проте відмінність між даним показником через 2 та 6 місяців була статистично недостовірною ($p>0,01$).

Стабільність ліктьового суглобу не була порушена на всіх етапах спостереження.

При оцінці функціонального відновлення ліктьового суглобу на 5 добу спостереження 17 хворих (79,4%) були здатні до самостійного проведення особистої гігієни. Також 3 (14,7%) хворих були здатні одягти сорочку. Такий розподіл пацієнтів демонструє високі показники функціональності, що є результатом малоінвазивної методики.

В динаміці відмічалося прогресивне відновлення функції ліктьового суглобу. Так, через 1 місяць після оперативного втручання переважна кількість хворих - 13 (60,6%) могли самостійно одягти сорочку, 8 (36,4%) - самостійно проводити особисту гігієну, 1 (3,0%) хворий - був здатний надіти взуття. Через 2 місяці після операції всі хворі відновили здатність себе обслуговувати - одягатися. Через 6 місяців спостереження розподіл навичок хворих мало змінився.

Аналіз функціональної здатності травмованої руки за шкалою DASH продемонстрував наступні результати. Кількість балів за шкалою DASH відповідала відсотку втрати функції травмованої кінцівки. При обстеженні пацієнтів через 1 та 2 місяці після металоостеосинтезу блокованим гвинтом не виявлено статистично достовірної зміни функціональної здатності суглоба ($p>0,01$). Інтегральний показник за шкалою DASH через 1 та 2 місяці склав відповідно 3,53±3,5 та 3,3±2,7 бали. При обстеженні пацієнтів через 6 місяців після оперативного втручання спостереження даний показник становив 0,8±1,2 та достовірно відрізнялася від аналогічного показника, як на першому, так і на другому місяці спостереження ($p<0,01$), що вказує на практично повне відновлення функції травмованої кінцівки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропонована нами методика інтрамедулярного блокованого металоостеосинтезу переломів ліктьового відростка забезпечує стабільний металоостеосинтез із створенням міжфрагментарної компресії уламків, можливість малоінвазивного застосування та створює умови для ранньої реабілітації.

2. Проведені дослідження об'єктивно доводять

високу результативність методики, яка дає можливість раннього відновлення функції травмованої кінцівки та раннього повернення пацієнта до повноцінного звичного ритму життя та роботи.

У перспективі планується подальше дослідження та впровадження в практику охорони здоров'я розробленої методики, біомеханічне дослідження стабільності системи в порівнянні із стандартною методикою.

Список літератури

1. Бойко И.В. Принципы и методы лечения контрактур локтевого сустава / И.В.Бойко, Л.Ю.Науменко, Д.С.Носивец //Ортопед. травматол. и протезирование.- 2006.- №1.- С.140-145.
2. Bastian L. Tension band wiring in olecranon fractures: the myth of technical simplicity and osteosynthetical perfection /L.Bastian, M.Schneider // Intern. Orthopaedics (SICOT).- 2013.- Vol. 38(4).- P.207-210.
3. Biomechanical evaluation of fixation of comminuted olecranon fractures: one-third tubular versus locking compression plating /G.Buijze, L.Blankevoort, G.Tuijthof [et al.] // Arch. Orthop. Trauma Surg.- 2010.- Vol.130.- P.459-464.
4. Campbell's Operative Orthopedics / T.Canale, J.Beaty, K.Daugherty [et al.].- USA, Philadelphia: Elsiver, Twelfth edition, 2013.- P.2241-2247.
5. Difficult elbow fractures: pearls and pitfalls /S.Driscoll, J.Jupiter, M.Cohen [et al.] //Instr. Course Lect.- 2003.- Vol.52.- P.113-134.
6. Double tension band osteosynthesis in transverse supracondylar distal humerus fractures and nonunions / C.Allende, N.Gutierrez, I.Savoy [et al.] //International Orthopaedics (SICOT).- 2012.- Vol.36.- P.703-708.
7. Is Shao-hua Li. Bilateral plate fixation for type C distal humerusfractures : experience at a single institution /Shao-hua Li., Zhen-hua Li., Zheng-dong Cai //Intern. Orthopaedics (SICOT).- 2011.- Vol.35.- P.433-438.
8. Is tension band wiring technique the "gold standard" for the treatment of olecranon fractures? A long term functional outcome study /B.Chalidis, C.Sachinis, E.Samoladas [et al.] //J. Orthop. Surg. Res.- 2009.- Vol.3.- P.157-162.

Филоненко Е.А.

ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫЙ БЛОКИРОВАННЫЙ СИНТЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ЛОКТЕВОГО ОТРОСТКА

Резюме. *В статье проанализирована методика блокированного интрамедуллярного остеосинтеза переломов локтевого отростка и стабилизации после остеотомии локтевого отростка. Проанализированы результаты лечения 19 пациентов обозначенной методикой сроком до 5 дней, 1 месяц, 2 и 6 месяцев по шкалам Mayo и DASH. Проведенный анализ показал достижение хороших и отличных результатов у всех пациентов, быстрое восстановление функции травмированной конечности со стойкой положительной динамикой.*

Ключевые слова: *локтевой сустав, переломы локтевого отростка, остеотомия локтевого отростка, лечение, интрамедуллярный блокированный остеометалосинтез.*

Filonenko Ye.A.

INTERLOCKING INTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS IN OLECRANON FRACTURES TREATMENT

Summary. *In the article describes a system for interlocking intramedullary osteosynthesis of the olecranon fractures and stabilization after elbow approach with olecranon osteotomy. The article reviewed results of 19 patients treatment with interlocking screw technique within 5 days, 1 month, 2 and 6 months according to Mayo and DASH scores. The analysis showed the achievement of good and excellent results in all patients, the rapid restoration of function of the injured limb with stable positive dynamics.*

Key words: *elbow joint, olecranon fracture, olecranon osteotomy, treatment, intramedullary blocked osteosynthesis.*

Рецензент: к.м.н., доцент Макагончук А.В.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2015 р.

Філоненко Євген Андрійович - аспірант кафедри травматології та ортопедії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; filonenkoeugen@gmail.com

УДК: 616.314-002-084:612.63:612.664

Гаджула Н.Г., Горай М.А.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ЖІНОК ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ТА ЛАКТАЦІЇ

Резюме. *У статті проаналізовано літературні джерела наявних сучасних досліджень з питань профілактики карієсу зубів у жінок в періоди вагітності та лактації. На основі огляду останніх наукових публікацій висвітлено найбільш ефективні лікувально-профілактичні заходи, призначені для покращення стоматологічного здоров'я цієї декретованої групи населення з використанням ендогенних та екзогенних засобів і методів профілактики та лікування.*

Ключові слова: *профілактика карієсу зубів, періоди вагітності і лактації.*

Незважаючи на чисельну кількість робіт, присвячених питанням профілактики карієсу зубів і наданню стоматологічної допомоги жінкам у періоди вагітності та лактації, поширеність стоматологічних захворювань залишається високою.

Саме тому, перспективним є визначення найбільш ефективних лікувально-профілактичних заходів, складених на основі огляду останніх наукових публікацій, що призначені для покращення стоматологічного здоров'я цієї декретованої групи населення з використанням ендогенних та екзогенних засобів і методів профілактики.

Метою роботи є обґрунтування та запровадження ефективних методів профілактики карієсу зубів у жінок під час вагітності і лактації, що направлені насамперед на усунення факторів ризику формування та прогресування захворювання.

Вагітність є критичним періодом для стоматологічного здоров'я жінки і характеризується змінами рівня і структури захворюваності порожнини рота [6-7, 14-15]. Потребу в терапевтичній стоматологічній допомозі виявляють у 94,7% вагітних, у середньому із розрахунку на одну жінку потребує пломбування 2,46 зуба [3- 5, 9, 13-17, 20]. Інтенсивність приросту карієсу за гестаційний і лактаційний періоди знаходиться в межах від 0,40 до 1,82 зубів на одну обстежену [4]. Майже у половини вагітних жінок відзначається вторинний карієс та ураження попередньо інтактних зубів, переважно з гострим перебігом каріозного процесу [1, 7-10]. Клінічною особливістю перебігу каріозного процесу у вагітних жінок є швидке його розповсюдження не тільки по периферії, але й у глибину тканин зуба, що в короткі терміни призводить до розвитку ускладненого карієсу [9, 15, 20].

Більшість науковців притримуються поглядів про взаємозв'язок стоматологічного статусу із гормональними змінами в організмі вагітної [5, 14, 16]. Різке збільшення рівня гормонів білкової та стероїдної природи до кінця I триместру в зв'язку з формуванням плаценти і наростання дефіциту макро- та мікроелементів зі збільшенням терміну вагітності впливають на стан зубо-щелепної системи матері та її дитини [6, 18, 19]. Тому проведення усіх профілактичних заходів потрібно розпочинати у I триместрі гестації, при первинному зверненні до стоматолога. Програма лікувально-профілактичних заходів, які проводяться під час вагітності та лактації, повинна бути узгоджена між стоматологом, акушер-гінекологом і терапевтом.

Стоматологічне обстеження жінок рекомендується здійснювати у 6-8, 16-18, 26-28 і 36-38 тижнів вагітності; лікування та видалення зруйнованих зубів - до вагітності, якщо цього не відбулося для планової санації порожнини рота доцільно обрати період часу між 15 і 22 тижнями гестації (4-14 і 28-32 тижні вважаються критичними) [1, 14, 19]. У ці терміни вже завершений органогенез плода, сформована плацента, функціонує фетоплацентарний кровообіг, стабілізована гемодинаміка, покращенні показники імунологічного статусу матері [9, 18].

Невідкладна стоматологічна допомога вагітним жінкам повинна надаватись незалежно від терміну гестації, як правило, після відповідної психологічної підготовки вагітної (бесіди), з аудіоаналгезією, за необхідності - з медикаментозною корекцією і місцевим знеболенням [1]. Зняття зубних відкладень проводити під аплікаційним знеболенням без використання повітряно-абразивних систем та електропроцедур. При проведенні санації порожнини рота необхідно уникати фізіотерапевтичних методів лікування, протезування відкласти на післяпологовий період.

Найбільш впливовими керованими місцевими карієсогенними чинниками є патогенна мікрофлора зубного нальоту, поганий і незадовільний догляд за порожниною рота, зміни кількісних та якісних властивостей слини, вживання харчових продуктів із високим вмістом рафінованих вуглеводів [11-12, 16-18].

На думку більшості авторів місцеві фактори у поєднанні з гормональними змінами під час вагітності сприяють збільшенню поширеності стоматологічних захворювань, особливо на фоні незадовільної гігієни порожнини рота [6, 10, 19]. Істотне погіршення гігієнічного стану ротової порожнини у вагітних жінок потребує проведення раціональної гігієни і заходів, направлених на підвищення її ефективності, які залежать від рівня загальної і стоматологічної культури, гігієнічних навиків, адже більшість опитаних (65-74%) погано інформовані

про засоби гігієни порожнини рота, правила гігієнічного догляду за зубами, не мають інформації відносно кратності відвідування стоматолога [4, 7].

Тому, профілактика карієсу зубів повинна включати навчання і мотивацію до регулярного догляду за порожниною рота, контрольоване чищення зубів з подальшим переходом на самоконтрольоване індивідуальне чищення, підбір засобів і предметів гігієни, курс ремінералізуючої терапії, герметизацію фісур і сліпих ямок зубів [17]. Динамічне обстеження за станом органів порожнини рота, професійну гігієну ротової порожнини у жінок з фізіологічним перебігом вагітності слід здійснювати 1 раз у триместр, з патологічним - кожні 2 місяці.

Серед засобів гігієни перевагу надають лікувально-профілактичним низько абразивним зубним пастам (фтор-вмісним, з екстрактами трав, при гіперчутливості - пастам типу "Sensitive з фтором"), безспиртовим ополіскувачам (R.O.C.S. з екстрактом ламінарії, Splat Organic з кальцієм і олією чайного дерева й алое, President "Классик плюс") та еліксирам (Лізодент на основі лізоциму яєчного білка, Сандрін), жувальним гумкам із ксилітом.

Із предметів індивідуального догляду за порожниною рота жінкам слід користуватись мануальними зубними щітками з різнорівневою щетиною середньої чи м'якої жорсткості (використання електричних зубних щіток не рекомендується, так як у вагітних ступінь мінералізації твердих тканин знижується, відповідно збільшується патологічне стирання зубів), зубочистками з абсолютно гладкою поверхнею (для попередження травмування міжзубного ясенного сосочку), зубними нитками з насиченням препаратами фтору та кальцію, масажними валиками, циліндричними йоржиками, іригаторами, еластичними резиновими міжзубними стимуляторам м'якого ступеня жорсткості, спеціальними пристосуваннями для очищення від нальоту спинки язика, барвниками для самостійного виявлення зубних відкладень.

Одним із етіологічних чинників зростання стоматологічної захворюваності у вагітних є підвищення патогенності мікрофлори за рахунок посиленої проліферації умовно-патогенних мікроорганізмів [13, 19, 20]. У дослідженнях Савичук Н.О. [11] покращення ефективності профілактики досягається при включенні у склад профілактичних комплексів пробіотиків, здатних пригнічувати ріст карієсогенних і пародонтопатогенних бактерій. Введення препарату БіоГая Продентіс, що містить Lactobacillus Reuteri у склад комплексу заходів профілактики у вагітних дозволяє зменшити прогресування стоматологічних захворювань і ризик контамінації новонародженої дитини.

Сучасним напрямком у профілактиці та лікуванні захворювань твердих тканин зубів є вплив на процеси мінералізації і ремінералізації емалі. У зв'язку зі зниженою мінералізуючою функцією слини жінкам у періоди вагітності та лактації доцільно проводити місцеву ремтерапію препаратами кальцію та фтору (R.O.C.S.® Medical Minerals, GC Tooth Mousse, MI PasteTM&MI, PastePlusTM, системи глибокого фторування, гелів з амінофторидами тощо) [4, 6, 17,19].

Вагітним потрібно дотримуватись здорового способу життя, за умови відсутності акушерських ускладнень рекомендувати комплекс фізичних вправ, спеціальні курси аеробіки. У профілактиці стоматологічної захворюваності значна роль належить харчуванню як складової частини здорового способу життя, що є важливим для формування резистентних до карієсу зубів, зниженні карієсогенної дії легко засвоювальних вуглеводів і є фактором підвищення самоочищення порожнини рота [12, 19].

Для сприятливого перебігу вагітності, пологів, росту і розвитку плода, повноцінної мінералізації тимчасових і постійних зубів жінки у періоди гестації та лактації потребують раціонального та збалансованого харчування. Згідно з наказом МОЗ України № 417 "Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні" від 15.07.2011 р. (дод. 19) повноцінне харчування передбачає: калорійність раціону близько 2400 ккал/добу із введенням 60-80 г білка, продуктів харчування збагачених клітковиною; молоко та молочнокислі продукти; обмеження вживання жирів та рафінованих вуглеводів; щоденне вживання овочів, фруктів, фруктових соків.

Для попередження розвитку фолієводефіцитної анемії та профілактики вад розвитку центральної нервової системи плода всім вагітним жінкам необхідно рекомендувати вживати продукти харчування, збагачені фолієвою кислотою (куряча та яловича печінка, шпинат, спаржа, салат, броколі, диня, боби), а при її дефіциті - щоденний прийом 400 мкг фолієвої кислоти (1 драже тричі на день).

Відомо, що мікроелементи впливають безпосередньо на тканини зуба, змінюючи їх структуру та хімічний склад; покращують ферментативні процеси в слині і тканинах зуба; підвищують карієсрезистентність твердих тканин зуба. Тому, до основного раціону додатково слід вводити суху подрібнену морську капусту в якості харчової добавки у перші страви по 1 г раз на день тривалістю 1 місяць у кожному триместрі вагітності та після пологів [4]. Застосування морської капусти обумовлено унікальним хімічним складом ламінарії, який включає комплекс БАР, збагачений 42 макро- та мікроелементами.

Через те, що не завжди можливо поповнити дефіцит макро- та мікроелементів, вітамінів за допомогою корекції харчування, збільшення надходження цих речовин в організм вагітної проводять шляхом контрольованого призначення кальцієвмісних препаратів, вітамінно-мінеральних комплексів із спеціально підібраним складом, що дозволяє в достатньому об'ємі отримати основну частину необхідних мікронутрієнтів у співвідношеннях, оптимальних для розвитку плода,

підтриманню стійкої лактації та якості грудного молока.

З метою корекції мінерального обміну жінкам призначають препарати кальцію природного походження: Біокальцевіт® (Хелаплант, Україна), Сунамол-Лд3 (Україна), Кальцемід (ЮНИС, Україна). Для відновлення вітамінного балансу - полівітаміни з макро- та мікроелементами: Вітрум Пренатал, Прегнавіт, Алфавіт Мамине здоров'я, Елевіт Пронаталь, Мульти-табс Перинатал.

При вагітності та лактації потреба в йоді підвищена і складає 200-250 мкг/добу. Дефіцит цього мікроелементу призводить до порушення функції щитовидної залози у матері, розладів розумового розвитку дитини, зниження вироблення молока у годуючих жінок [2]. Враховуючи те, що певна кількість йоду надходить з їжею та з полівітамінами, йодовмісні препарати (калію йодид, йод-актив, йодомарин) слід призначати у дозі, що не перевищує 200 мкг.

Таким чином, схема лікувально-профілактичних заходів для жінок у періоди вагітності та лактації включає одночасне проведення комплексу безлікарської (зміцнення соматичного здоров'я, раціональне та збалансоване харчування, індивідуальна гігієна порожнини рота та її контроль, мотивування та навчання гігієнічного догляду за ротовою порожниною) і лікарської профілактики (стоматологічна санація, місцева ремтерапія, контрольоване призначення кальцієвмісних препаратів, полівітамінних і пробіотичних засобів).

Висновки та перспективи подальших розробок

На основі проведеного аналізу сучасних літературних джерел висвітлені найбільш ефективні лікувально-профілактичні заходи з використанням ендогенних та екзогенних засобів і методів профілактики карієсу зубів для жінок у періоди вагітності та лактації, що сприятимуть покращенню стоматологічного здоров'я жінок цієї декретованої групи населення та антенатальній профілактиці карієсу у дітей.

Застосування комплексного підходу до призначення профілактичних засобів потребує широкого впровадження в практичну діяльність стоматологічних закладів і жіночих консультацій.

Список літератури

1. Алгоритм оказания стоматологической помощи беременным /Е.Н.Анисимова, Л.А.Аксамит, А.А.Цветкова [и др.] //Эндодонтия today.- 2015.- №1.- С.44-47.
2. Амонов И.И. Микроэлементоз и анемия у беременных в очаге йодного дефицита /И.И.Амонов //Вопросы питания.- 2004.- №1.- С.41-44.
3. Бахмудов М.Б. Нуждаемость беременных в санации полости рта и опыт ее организации в условиях женской консультации /М.Б.Бахмудов, Б.Р.Бахмудов, З.Б.Алиева // Стоматология.- 2008.- №4.- С.64-68.
4. Гаджула Н.Г. Індивідуальна профілактика карієсу зубів у жінок в періоди вагітності і лактації: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.01.22 "Стоматологія" /Н.Г.Гаджула.- Львів, 2009.- 20с.
5. Гайфуллина В.Р. Обоснование необходимости профилактики стоматологических заболеваний у беременных женщин /В.Р.Гайфуллина, А.В-.Бутвиловский, Т.Н.Манак //В помощь практикующему врачу.- 2013.- С.131-133.
6. Жаркова О.А. Аспекты профилактики основных стоматологических заболеваний в период беременности / О.А.Жаркова, А.В.Дубовец, Д.Д. Полякова //Вестник ВГМУ.- 2014.- Т.13, №4.- С.126-132.
7. Кисельникова Л.П. Стоматологический статус и профилактика заболеваний у беременных /Л.П.Кисельникова, Н.С.Попова //Институт стоматологии.- 2011.- №1 (50).- С.90-91.
8. Курязов А.К. Показатели заболеваемости кариесом зубов у беременных /А.К.Курязов, Х.Е.Рустамова // Уральский мед. журнал.- 2012.- №1.- С.64-67.
9. Носова В.Ф. Особенности стоматологической помощи беременным и кормящим женщинам /В.Ф.Носова //Клин. стоматология.- 2006.- №3 (12).- С.74-76.
10. Проходная В.А. Особенности кариесогенного статуса беременных женщин в динамике гестационного периода /В.А.Проходная //Междун. журнал прикладных и фундамент. исследований.- 2015.- №3.- С.643-648.
11. Савичук Н.О. Інноваційні підходи до профілактики карієсу зубів у дітей і вагітних жінок /Н.О.Савичук //Совр. стоматология.- 2013.- №5.- С.46-50.
12. Стоматологические аспекты питания беременных и детей /Е.И Александров, В.И.Авсянкин, И.Н.Александров [и др.] //Медико-соц. пробл. семьи.- 2012.- Т.17.- №1.- С.15-18.
13. Стоматологическое здоровье беременной - путь к стоматологическому здоровью ребенка /Е.А. Парпалей, Н.А.Сирук, С.И.Колесник [и др.] //Совр. стоматология.- 2006.- №3.- С.21-24.
14. Толмачева С.М. Особенности диспансерного наблюдения беременных врачом-стоматологом / С.М.Толмачева //Совр. технологии в медицине.- 2010.- №4.- С.138-141.
15. Успенская О.А. Стоматология беременных: метод. рек. /О.А. Успенская, Е.А. Шевченко, Н.В.Казарина.- Н.Новгород: изд-во Нижегородской госмедакадемии, 2008.- 24с.
16. Чучмай Г.С. Стоматологічні захворювання у вагітних /Г.С.Чучмай, Н.І.Смоляр.- К.: Здоров'я, 1991.- 104с.
17. Якубова І.І. Ефективність упровадження диспансеризації вагітних жінок у стоматолога /І.І. Якубова // Совр. стоматология.- 2012.- №4.- С.60-64.
18. Hemalatha V.T. Dental considerations in Pregnancy - a critical review / V.T.Hemalatha, T.Manigandan, A.Amudhan //J. of clinical Diagnostic Res.- 2013.- Vol.7 (5).- P.948-953.
19. Kandan P.M. Oral health in pregnancy /P.M.Kandan, V.Menaga, R.R.Kumar //J. of Pakistan Medical Association.- 2011.- Vol. 61 (10).- P.1009-1014.
20. Oral health during pregnancy /H.Silk, A.B.Douglass, J.M.Douglass [et al.] / /American Family Physician.- 2008.- Vol. 77 (8).- P.1139-1144.

Гаджула Н.Г., Горай М.А.
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Резюме. *В статье проанализированы литературные источники имеющихся современных исследований по профилактике кариеса зубов у женщин в периоды беременности и лактации. На основании обзора последних научных публикаций обобщены наиболее эффективные лечебно-профилактические мероприятия, предназначенные для улучшения стоматологического здоровья этой декретированной группы населения с использованием эндогенных и экзогенных средств и методов профилактики и лечения.*
Ключевые слова: *профилактика кариеса зубов, периоды беременности и лактации.*

Gadzhula N.G., Goray M.A.
MODERN ASPECTS OF DENTAL CARIES PREVENTION IN WOMEN DURING PREGNANCY AND LACTATION
Summary. *In the article the literary sources of available modern researches of dental caries prevention in the women during pregnancy and lactation were analyzed. Based on the review of the latest scientific publications the most effective prophylactic measures with combined usage of endogenous and exogenous facilities and methods were substantiated. They improve the dental health for this group of population.*
Key words: *prophylaxis of dental caries, periods of pregnancy and lactation.*

Рецензент: к.мед.н., доцент Нагайчук В.В.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2015 р.

Гаджула Наталія Григорівна - к.мед.н., доцент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; natalidentist1@gmail.com
Горай Марина Антонівна - к.мед.н., доцент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; marinagoray@gmail.com

УДК: 615.065+615.276+616.72-002
Гунько І.П.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

УСКЛАДНЕННЯ НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ МЕТОТРЕКСАТОМ (ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ)

Резюме. *В статті представлений огляд даних відносно ускладнень при застосуванні метотрексату для терапії ревматологічних захворювань. Показано, що лікування метотрексатом рідко супроводжується серйозними ускладненнями, однак їх виникнення вимагає відміни препарату та проведення ряду невідкладних заходів. Профілактика ускладнень при використанні метотрексатом в ревматології залишається відкритим питанням.*
Ключові слова: *ревматологія, метотрексат, ускладнення.*

Метотрексат (МТХ) в медицині використовується досить давно, спочатку як протипухлинний препарат, потім, з 1960-х років з'явились перші повідомлення про успішне застосування препарату для лікування цілої низки ревматологічних захворювань [14]. Метотрексат був вперше введений в практику у 1955 році для лікування лейкемії і в 1986 році схвалений FDA для лікування дорослих з важкою, активною формою ревматоїдного артриту (РА) або дітей з активним поліартікулярний курсом РА [15].

У ревматології при лікуванні РА МТХ став препаратом першою лінії , як еталон для порівняння всіх інших агентів [7]. Він виявився найбільш прийнятним препаратом в ранню та пізню стадію РА і був основою комбінації препаратів для всіх схем лікування, які зробили революцію в противоревматичній терапії. Однак МТХ також виявився досить серйозним засобом, що має суттєві побічні дії зумовлені його фармакологічними властивостями і які необхідно враховувати як лікарю так і пацієнту.

Інформація про ризики застосування МТХ на сьогодні досить добре вивчені, рекомендації про їх попередження та лікування міститься в сучасних ревматологічних рекомендаціях [6, 9]. Визначені [10] фактори ризику токсичності метотрексату включають неправильне навчання, дозування, невиконання лабораторного моніторингу для контролю ниркової недостатності, гіпоальбумінемії або цитопенічних синдромів і, нарешті, одночасне використання препаратів, відомих взаємодією з метотрексатом. Також потрібно враховувати обґрунтованість показів для призначення метотрексату в конкретному випадку у конкретного пацієнта.

Мета роботи: проаналізувати сучасні дані відносно безпеки використання МТХ, ризики застосування МТХ та рекомендації про їх попередження та лікування.

На сьогодні основними показами для його використання окрім онкологічних захворювань є ревматоїдний артрит (РА), псоріаз, проте, препарат був також виявився ефективним при лікуванні інших захворювань, в тому числі астма, системний червоний вовчак, хвороба Крона, дерматоміозит, васкуліт і позаматкова вагітність [15]. За останні десятиліття [1, 9]. ревматологами розроблені раціональні стратегії застосування МТХ з визначенням ефективного дозування препарату, частоти введення, способів моніторингу, які були спрямовані на зниження частоти побічних ефектів, зокрема було по-

казано, що низькі дози досягають прийнятної ефективності при одночасній мінімізації побічних ефектів. Одночасно підкреслюється, що навіть сучасні рекомендації не забезпечують повної нівеляції небажаних ефектів при застосуванні МТХ[5, 10].

Проблема безпеки використання МТХ полягає у специфічних властивостях даного препарату. Цей засіб належить до групи потипухлинних, цитостатичних лікарських засобів, до групи антиметаболітів. Його дія полягає в інгібіції дигидрофолатредуктази, що бере участь у відновленні дигідрофолієвої кислоти в тетрагідрофолієву кислоту (переносник вуглецевих фрагментів, необхідних для синтезу пуринових нуклеотидів і їх похідних). Відповідно МТХ гальмує синтез, репарацію ДНК і клітинний мітоз [20].

У клітині метотрексат піддається поліглютамінуванню з утворенням метаболітів, які мають важливе значення в реалізації біологічної активності метотрексату. Ці метаболіти надають інгибіторну дію не тільки на ДГФ, але на дистальні" фолатзалежні ферменти, включаючи тимідилатсинтетазу, 5-аміноімідазол-4-карбоксамідорибонуклеотид (AIKAP) трансамілазу. Припускають, що саме цей вплив пояснює терапевтичну ефективність низьких доз метотрексату, недостатніх для повного пригнічення активності ДГФ. Інгибіція ДГФ, що призводить до зниження синтезу ДНК, спостерігається головним чином при призначенні надвисоких доз (>1000 мг/м2), що і складає основу антипроліферативної дії і має важливе значення при лікуванні пацієнтів з онкологічними захворюваннями, однак не задіяно в терапії ревматологічних хворих. При застосуванні низьких доз метотрексату, інгібіція ДГФ, ймовірно, має менше значення, а клінічна ефективність пов'язана з дією його похідних. МТХ був розроблений як аналог фолієвої кислоти, і багато хто з факторів, що регулюють клітинний обробку МТХ ідентичні тим, які залучені в метаболізм фолієвої кислоти. МТХ обробляють спеціальними транспортерами в клітку, де він заважає синтезу пуринів і піримідинів, а також блокує перетворення гомоцистеїну в метіонін. Опинившись всередині клітини, МТХ змінює спектр ферментів, інгібує AICAR трансформілазу, найбільш сильнодіючий фермент, який бере участь в синтезі De Novo пуринів. Інгібування AICAR трансформілази за допомогою МТХ поліглютаматів пов'язано з накопиченням AICA рібозід і збільшенням продукції аденозину, який опосередковує протизапальний ефект метотрексату [7, 19].

Оскільки метаболізм метотрексату завершується протягом 24 год, велика частина метотрексату, що приймається 1 раз на тиждень, знаходиться усередині клітин у формі поліглютамінованих похідних. Останні особливо активні відносно інгібіції тимідилатсинтетази і AIKAP, рибозидний компонент якої володіє здатністю інгібувати с-аденозинмонофосфат дезаміназу і S-аденозилгомоцистеїн гідролазу. Індуковане метотрексатом внутрішньоклітинне накопичення AIKAP веде до вивільнення аденозину, який в свою чергу, проявляє антизапальну активність. Тому метотрексат (у низьких дозах), діє не як антипроліферативний (імуносупресивний), агент, а як протизапальний лікарський засіб [5]. Інший механізм дії метотрексату пов'язаний з впливом на синтез поліамінів, а саме придушенням внутрішньоклітинної регенерації метіоніну з гомоцистеїну, що задіяні в клітинно-опосередкованих імунних реакціях [2].

Тобто метотрексат є токсичним препаратом для всіх клітин, але якщо він правильно дозований і належним чином контролюється, його токсичні ефекти можуть бути мінімізовані Ці ефекти класифікуються як незначні або серйозні.

Відповідно, основні токсичні ефекти, такі як ушкодження печінки, легень, нирок і кісткового мозку вимагають ретельного контролю. Незначні токсичні ефекти, такі як стоматит, нездужання, нудота, діарея, головний біль і легкої алопеції, є загальними і досить частими, але позитивно реагують на введення фолатів [18]. Метотрексат вводять один раз на тиждень у вигляді одноразової дози або у вигляді розділених доз, що вводяться протягом 24-годинного періоду [4]. Для того, щоб знизити частоту основних токсичних ефектів, метотрексат не має призначатись ревматологічним хворим щоденно. Відносні протипоказання включають порушення функції нирок, захворювання печінки, активного інфекційного захворювання і надмірного вживання алкоголю. І жінки і чоловіки репродуктивного віку повинні використовувати контроль над народжуваністю під час терапії метотрексату. Потенційні лікарські взаємодії включають саліцилати і нестероїдні протизапальні препарати, які, як правило, використовуються у пацієнтів з ревматоїдним артритом або псоріазом [8].

Незначні токсичні ефекти, такі як стоматит, нездужання, нудота, блювота, діарея, головний біль і легкої алопеції не є небезпечними для життя, але зустрічаються в 20 до 30 відсотків пацієнтів [20]. Інші ефекти в цій категорії включають втому, зміни настрою, запаморочення, підвищення температури тіла, міалгії і поліартралгією. Більшість незначних токсичних ефектів пов'язані з виснаженням фолату. Прийом фолатів з 1 мг на добу або 7 мг один раз на тиждень слід розглядати для всіх пацієнтів при прийомі МТХ. Існують дослідження, що низькі дози фолієвої кислоти не заважають ефективності метотрексату, однак поняття низької дози є досить суб'єктивним і неточним. Більшість ревматологів [17] радять пацієнтам уникати прийому дози фолієвої кислоти в той же день як доза метотрексату. Часто незначні токсичні ефекти реагують на зниження дози метотрексату або коригування в схемі дозування.

Основні токсичні ефекти метотрексату, такі як порушення функції печінки, нирок, легенів і розлади кісткового мозку, відбуваються рідше, ніж незначні ефекти, але можуть бути небезпечними для життя [3]. Пацієнти повинні бути попереджені про можливий розвиток злоякісних захворювань, таких як гематологічні неходжкі-

нської лімфоми під час терапії. Одна їх ризик виникнення на сьогодні залишається незясованим [7].

Хоча це і не помітно клінічно, метаболізується і концентрується метотрексат в печінці. Аномальні гістологічні зміни в печінці, як видається, частіше зустрічається у пацієнтів з псоріазом, ніж у пацієнтів з ревматоїдним артритом [16]. Пацієнти можуть відчувати ряд проблем з печінкою від легкої жирової інфільтрації до помірного або важкого фіброзу, і циррозу. Гепатотоксичність пов'язана із довготривалим застосуванням і високими дозами метотрексату і є загальними у пацієнтів, що приймають щоденну дозу, яка в ревматолгії не рекомендуєьтся. Моніторинг сироваткової аспартатамінотрансферази і рівні сироваткового альбуміну рекомендуються для всіх пацієнтів, які отримують МТХ, ці лабораторні оцінки мають кореляцію із серйозними захворюваннями печінки у ревматологічних пацієнтів. Приблизно 30 відсотків усіх хворих на довгостроковій терапії Мтр мають суттєве підвищення рівня АСТ [12]. Значення, що перевищують в два рази нормальний рівень протягом одного місяця є показом для припинення терапії.

Оскільки функціональні печінкові тести не завжди пророкують гепатотоксичні ефекти від використання метотрексату, біопсія печінки може бути показана в наступних випадках у пацієнтів з ревматоїдним артритом: стійке підвищення активності печінкових ферментів; аномальні результати в п'яти з дев'яти визначень рівнів АСТ протягом 12-місячного періоду; і зниження сироваткових значень альбуміну нижче нормального рівня. Сучасні дослідження [10] у пацієнтів з ревматоїдним артритом дозволяють припустити, що біопсія печінки не є економічно виправданою, принаймні протягом перших 10 років використання метотрексату у хворих з нормальними значеннями показників функції печінки. Рутинне спостереження біопсії печінки не рекомендується для пацієнтів з ревматоїдним артритом, які приймають рекомендовані дози. В дерматології [18] рекомендують біопсію печінки після кумулятивну дозу 1,5 г у хворих на псоріаз, у тому числі тих, хто не має суттєвих факторів ризику для ушкодження печінки. Ці принципи були оскаржені австралійськими дерматологами із посиланням на частоту ускладнень біопсії печінки у 2,2 відсотка з і смертність дев'ять на 100000 біопсій [16].

Однак загальновизнаним [20] є факт, що використання МТХ може бути пов'язано з цілим рядом несприятливих ефектів в широкому діапазоні тяжкості; ризик більшості побічних ефектів залежить від дози метотрексату і схеми лікування. При ревматоїдному артриті та інших ревматологічних захворюваннях, метотрексат вводять у вигляді довгострокових, низькоюдозової терапії, як правило, від 7,5 до 25 мг на тиждень, на відміну від його застосування для лікування злоякісного захворювання, де воно може бути введений циклічно в дозі 1 грам або більше [11].

Найбільш часто спостерігаються побічні ефекти метотрексату в дозах, які звичайно застосовуються для лікування РА, що рідко бувають небезпечними для життя, на відміну від високих доз, які використовуються при лікуванні злоякісних пухлин. Проте, вони можуть стати клінічно значимими, якщо вони призводять до передчасного припинення препарату, який є найкращим терапевтичною альтернативою для даного індивіда.

Потенційно небезпечні для життя гепатотоксичність, пошкодження легенів і мієлосупресії іноді асоціюються з використанням метотрексату як або з високою або низькою дози терапії, в той час як нефротоксичність є проявом високодозної терапії, і зустрічається рідко при низькому дозуванні метотрексату [11].

Тому основні побічні ефекти низьких доз метотрексату розглядаються саму на прикладі пацієнтів з РА та інших ревматичних захворювань. Як вказано вище, при використанні в значно менших дозах, для лікування ревматоїдного артриту та інших ревматичних захворювань, метотрексат працює для зменшення запалення і пошкодження суглобів. Це, як правило, забезпечується прийомом один раз в тиждень, як таблетки, рідини або ін'єкції. Метотрексат можуть бути об'єднані з іншими хворобомодифікужчими препаратами (ХММП) якщо метотрексат поодинці не адекватно контролює захворювання пацієнта.

Загальні побічні ефекти включають ураження ділення епітелію ШКТ із клінічними проявами у вигляді диспепсії та мукозиту. Метотрексат може перешкоджати виробництву кісткового мозку клітин крові. Низька кількість кров'яних клітин може викликати підвищення температури, інфекції, збільшення лімфатичних вузлів, а також кровотечу [20].

Моніторинг знижує ризик довгострокового ризику побічних дій від прийому метотрексату. Рентген органів грудної клітини рекомендується перед початком лікування, а також рекомендується регулярне тестування крові. Приймаючи метотрексат, всі пацієнти повинні приймати фолієву кислоту 1 мг щодня або фолінової-кислоти 5 мг на тиждень, щоб зменшити ризик деяких побічних ефектів, таких як розлад шлунка, біль у роті, підрахунків низьких клітин крові і порушення функції печінки.

Згідно сучасних рекомендацій [6, 9, 21], запроваджених і в Україні, РА - хвороба, що має хронічний прогресуючий незворотній перебіг, метою лікування є ремісія або мінімальна активність захворювання, які можуть бути досягнуті шляхом якомога раннього (ідеально - протягом 3 міс з моменту появи стійких симптомів) призначення хворобо-модифікуючої протиревматичної терапії (ХМПРП). Існують докази [9], що раннє призначення ХМПРП дозволяє отримати переваги у лікуванні та забезпечує меншу кількість побічних ефектів та відмов від прийому препаратів. Є дані [21], що комбінована базисна терапія є більш ефективною порівняно з монотерапією. Доведено, що у пацієнтів із вперше діагностованим активним РА як терапію першої лінії доцільно якомога швидше (ідеально - у межах 3 міс з

моменту появи стійких симптомів) призначати комбінацію ХМПРП (включаючи метотрексат і мінімум ще один інший ХМПРП), з додаванням на короткий час ГК, а за неможливості застосування комбінованої терапії - монотерапію із швидким підвищенням дози до клінічно ефективної. Синтетичні ХМПРП є препаратами першої лінії, а серед них перевагу надають метотрексату. Згідно вітчизняних рекомендацій [1] МТХ призначають у дозі 10-15 мг/тиж з подальшим підвищенням дози залежно від ефективності - на 5 мг кожні 2-4 тиж до 20-25 мг/тиж. Для підвищення ефекту препарату та зниження частоти побічних явищ можлива заміна на його парентеральну форму. На фоні терапії метотрексатом призначають фолієву кислоту в дозі, що дорівнює половині тижневої дози метотрексату. Приймати фолієву кислоту слід не раніше ніж через добу після і не пізніше ніж за добу до наступного прийому метотрексату.

Однак навіть в нинішніх рекомендаціях є досить суперечливі моменти. Перехід від орального до парентерального прийому або зміна від одного тижня розділенням дози, є досить невдалим відносно токсичності. В літературі [10] доведено, що токсичність пов'язана з рівнями МТХ і парентеральне введення призводить до більш високого рівня МТХ, ніж пероральний прийом і що введення кількома дозами призводить до більшого поглинання метотрексату. Таким чином, розділені дози або парентеральні дози викликатимуть більшу токсичність, а не менше.

Більш високі дози МТХ (вище 15 або 20 мг на тиждень) дають більшу ефективність [13]. Істина полягає в тому, що в міру збільшення дози, токсичність збільшується з більшою ймовірністю, ніж ефективність. Крім того, недавні дослідження, такі як JESMR, CONCERTO і MUSICA показали [9, 21], що більш низькі дози (7.5-10mg) може бути настільки ж ефективним, як більш високі дози (15-20mg).

Отже токсичність МТХ у практиці ревматолога, на жаль, є досить стандартним явищем і виконання рекомендацій не забезпечує їх профілактику чи ефективне лікування. Звичайно застосування фолатів у низьких дозах $\leq$7 мг на тиждень зменшує появу небажаних ефектів терапії на печінку, хоча не забезпечують достатньо доведеного ефекту відносно профілактики розвитку мукозиту [17].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Метотрексат є найбільш прийнятним препаратом в ранню та пізню стадію РА і являється основою комбінації препаратів для всіх схем лікування, які зробили революцію в противоревматичній терапії.

2. Токсичність МТХ в практиці ревматолога проявляється досить часто, а виконання рекомендацій не забезпечує їх профілактику чи ефективне лікування.

3. Існує потреба у визначення ефективної та безпечної стратегії призначення МТХ при ревматологічній патології, зокрема при РА.

Перспективою подальших досліджень є визначення ефективної та безпечної стратегії призначення МТХ при ревматологічній патології, зокрема при РА.

Список літератури

1. Алгоритм дії лікаря при наданні медичної допомоги хворим на ревматоїдний артрит //Укр. мед. часопис.- 2014.- №4.- С.168-177.
2. Головач І.Ю. Метотрексат як базовий препарат у лікуванні ревматоїдного артриту: докази ефективності та оптимального дозування / І.Ю.Головач //Здоров'я України: мед. газета.- К.: Здоров'я України.- 2013.- №5.- С.64-66.
3. Ермакова Ю.А. Клинические, функциональные и рентгенологические исходы раннего ревматоидного артрита (рез-ты 5-летнего наблюдения) /Ю.А.Ермакова //Росс. мед. вести.- 2015.- №2.- С.51-61.
4. Коваленко В.Н. Индивидуализация лечения ревматоидного артрита: курс на достижение оптимальных результатов /В.Н.Коваленко, И.Ю.Головач, О.П.Борткевич //Укр. ревматол. журнал.- 2011.- №45(3).- С.5-15
5. Муравьев Ю.В. Новые возможности контроля эффективности метотрексата при ревматоидном артрите /Ю.В-.Муравьев //Научно-практ. ревматология.- 2015.- №3.- С.308-311.
6. Наказ МОЗ України від 11.04.2014 р. № 263 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ревматоїдному артриті" http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod263_ukp_2014.pdf
7. Насонов Е.Л. Метотрексат при ревматоидном артрите - 2015: новые факты и идеи /Е.Л.Насонов //Научно-практ. ревматология.- 2015.- №4.- С.421-433.
8. Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита (2013): использование глюкокортикоидов /Н.В.Чичасова //Совр. ревматология.- 2014.- №2.- С.17-23.
9. Singh J.A. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis /J.A.Singh // Arthritis Care & Research.- 2012.- Vol.64(5).- P.625-639.
10. Gilani S.T.A. Adverse effects of low dose methotrexate in rheumatoid arthritis patients /Gilani S.T.A. //JCPSP.- 2012. - V ol.22(2).- P.101-110.
11. Ahmed Y.A. Prevention and management of high dose methotrexate toxicity /Y.A.Ahmed, Y.Hasan //J. Cancer Sci. Ther.- 2013.- Vol.5.- P.106-112.
12. Aithal G.P. Hepatotoxicity related to methotrexate /G.P.Aithal /In: Kaplowitz N., DeLeve L.D., ed. Drug-induced Liver Disease. 3rded. Amsterdam: Elsevier.- 2013.- P.593-604.
13. Cronstein B.N. Low-dose methotrexate: a mainstay in the treatment of rheumatoid arthritis /B.N.Cronstein // Pharmacol. Rev.- 2005.- Vol.57, №2.- P.163-72.
14. Four-year experience with methotrexate exposures /F.LoVecchio, K.Katz, D.Watts [et al.] //J. Med. Toxicol.- 2008.- Vol.4.- P.149-150.
15. Medsafe Hospira NZ Ltd., Methotrexate Datasheet Accessed Via Medsafe Available from: http:// www.medsafe.govt.nz. [Last accessed on 2015 Apr 28
16. Methotrexate Toxicity. Available from: http://www.fda.gov.in. [Last accessed on 2014 Aug 10].
17. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis.

Cochrane Database of Systematic Reviews /B.Shea, M.V.Swinden, Tanjong Ghogomu E. [et al.].- 2013.- №5: CD000951.dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000951.pub2
18. Smith S.W. Case files of the New York City Poison Control Center: Antidotal strategies for the management of methotrexate toxicity /S.W.Smith, L.S.Nelson //J. Med. Toxicol.- 2008.- №4.- P.132-140.
19. Sweetman S, editor. Martindale. The Complete Drug Reference. 37 th ed. London: The Pharmaceutical Press; 2011
20. Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure /O'Dell JR [et al.] //New England J. of Medicine.- 2013.- 11.dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1303006
21. Santos-Moreno P.I. Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate alone and in combination with other conventional DMARDs using the T2T strategy. A cohort study /P.I.Santos-Moreno //Clinical Rheumatology.- 2015.- №34.- P.215-220.

Гунько И.П.

ОСЛОЖНЕНИЯ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОТРЕКСАТОМ (ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ)

Резюме. *В статье представлен обзор данных относительно осложнений при применении метотрексата для терапии ревматологических заболеваний. Показано, что лечение метотрексатом редко сопровождается серьезными осложнениями, однако их возникновения требует отмены препарата и проведения ряда неотложных мер. Профилактика осложнений при использовании метотрексатом в ревматологии остается открытым вопросом.*

Ключевые слова: *ревматология, метотрексат, осложнения.*

Gunko I.P.

COMPLICATIONS DURING TREATMENT WITH METHOTREXATE (VIEW OF THE PROBLEM)

Summary. *The article provides an overview of data on complications in the application of methotrexate for the treatment of rheumatic diseases. It has been shown that treatment with methotrexate is rarely accompanied by serious complications, but their occurrence requires the preparation and conduct of a number of urgent measures. Prevention of complications when using methotrexate in rheumatology remains an open question.*

Key words: *rheumatology, methotrexate, complications.*

Рецензент: д.мед.н., професор Андрушко І.І.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2015

Гунько Ірина Петрівна - к.мед.н., доцент кавфедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; igunko@bigmir.net

УДК: 616.718.4-001.5-036.22

[1]Каяфа А.М., [2]Жук О.М., [1]Демчук Р.М.

[1]Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра травматології та ортопедії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); [2]Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І.Пирогова, опікове відділення (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21000, Україна)

ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ВЕРТЛЮГОВІЙ ДІЛЯНЦІ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. *Літературний огляд присвячений актуальній проблемі в травматології та ортопедії - лікування вертлюгових переломів стегнової кістки. Авторами був проведений аналіз матеріалів закордонних (із використанням бази даних PubMed) та вітчизняних видань, в котрих описують сучасні методи лікування даної патології, позитивні та негативні результати хірургічних тактик лікування, переваги та недоліки фіксаторів для остеометалосинтезу, дають оцінку віддаленим результатам лікування та якості життя.*

Ключові слова: *черезвертлюгові та міжвертлюгові переломи стегнової кістки, класифікація, остеометалосинтез.*

Лікування переломів проксимального відділу стегнової кістки являється актуальною проблемою сучасної травматології та охорони здоров'я в цілому, завдяки високій частоті даної травми в популяції, характерній для людей старшої вікової групи (літнього та старечого віку).

Переломи стегнової кістки у вертлюговій ділянці відносяться до позасуглобових (латеральних) переломів і по анатомо-морфологічній структурі являються більш сприятливими для зрощення у порівнянні з медіальними переломами шийки стегнової кістки. Черезвертлюгові переломи (fractura pertrochanterica) часто бувають відламковими та супроводжуються відривом малого вертлюга. Для міжвертлюгових переломів (fracture intertrochanterica) характерним є проходження лінії зламу біля основи шийки і вони часто бувають вколоченими. Вертлюгові переломи стегнової кістки відносяться до важких високоенергетичних травм у молодих людей, котрі складають меншу частку пацієнтів з даною травмою. Як правило, через- та міжвертлюгові переломи виникають у людей старшої вікової групи після низькоенергетичних травм, що обумовлено остеопоротичними змінами скелетно-м'язової системи [1, 7, 12, 17, 19].

Вертлюгові переломи стегнової кістки складають від 3% до 6% від усіх випадків травм, а від числа потерпілих з переломами стегнової кістки до 52%. У жінок переломи даної локалізації зустрічаються в 4-6 разів частіше, ніж у чоловіків. Слід зазначити, що в механогенезі переломів проксимального відділу стегнової

кістки у пацієнтів старшої вікової групи важливу роль грає вплив таких загальних факторів, як деменція, зниження зору та слуху, гіпотонус скелетних м'язів, зміни з боку нервової системи, ортостатична гіпотензія, фармакотерапія, артрози, зниження адаптаційних механізмів до змін соціуму та довкілля. Деякі автори у механізмі травми відзначають роль низької маси тіла (ІМТ< 20 кг/м?) у поєднанні з високою потенціальною енергією падіння на фоні системного остеопорозу у співвідношенні 1,4:1 (при порівнянні переломів шийки та вертлюгової ділянки). Більше 91% даних переломів припадають на людей 65 років і старше [3, 5, 8, 18].

Метою даного огляду є висвітлення питання перспективи використання сучасних металофіксаторів для хірургічного лікування вертлюгових переломів стегнової кістки.

Травма різко змінює життєвий стереотип людини старшого віку. Цей зрив адаптаційних механізмів часто призводить до швидкого загострення супутніх хронічних захворювань серцево-судинної та дихальної систем, також додаються гіпостатичні ускладнення ліжкового режиму. Тому, вкрай важливо в лікуванні таких хворих якнайшвидше досягти ранньої мобілізації та соціальної адаптації. Але, як показує статистика, через півроку після травми лише 1/3 хворих, котрі були функціонально активними до травми, здатні ходити самостійно чи з допомогою ортопедичних засобів. Результати багатьох зарубіжних та вітчизняних досліджень вказують на необхідність ранньої активності, оскільки встановлена залежність між ранньою активністю та тривалістю життя. Раннє відновлення функції-ходьби впливає не тільки на функціональний прогноз , але й збільшує тривалість життя [2, 3, 5, 9, 10, 13].

На сьогодні немає єдиної універсальної класифікації вертлюгових переломів стегнової кістки. Залежно від лінії перелому їх поділяють на: міжвертлюгові, черезвертлюгові, підвертлюгові та ізольовані переломи великого та малого вертлюгів. Окрім того, переломи класифікуються не лише ізольовано, а й в системі класифікацій проксимальних переломів стегнової кістки. Доцільними для визначення тактики лікування та вибору методу металофіксації є класифікація по AO/ASIF та за Капланом А.В.

Вибір методу лікування.

В Україні, підтримуючи світові тенденції, на зміну консервативному методу лікування прийшла активна хірургічна тактика. Такий підхід виявився значно складнішим. Багато питань виникає щодо термінів оперативного втручання та можливостей анестезіологічного забезпечення. Підготовка хворого до хірургічного втручання потребує якнайшвидших різнопрофільних діагностичних та лікувальних заходів.

Головною метою в лікуванні осіб літнього та старечого віку є досягнення стабільної фіксації перелому із подальшою ранньою активізацією хворого, що створює оптимальні механічні та біологічні умови для консолідації перелому. Лікування хворих з вертлюговими переломами стегнової кістки являється складним та багатоетапним процесом, який повинен починатися одразу з моменту госпіталізації хворого [11, 14, 15, 16, 17].

А.І.Цвях [18] запропонував функціональний метод лікування хворих літнього та старечого віку з вертлюговими переломами стегнової кістки. Вчений сформував три найважливіших умови, дотримання яких, на його думку, обов'язкові:

1. Активна поведінка пацієнта необхідна з першого дня перебування в стаціонарі.

2. Вибір лікувальної тактики у конкретного хворого залежить від його функціонального рівня.

3. Відновлення функціонального рівня пацієнта має пріоритет над відновленням функції пошкодженої кінцівки.

Рання активізація людей літнього віку має на меті два завдання: головне - збереження їх життя, шляхом попередження гіподинамічних ускладнень, та соціальна адаптація. Першу мету можна вважати досягнутою у тих хворих, які освоїли самостійний підйом на ноги. Соціальна адаптація обумовлена здатністю хворого до самообслуговування [18].

Сучасні тенденції зводяться до оперативного лікування хворих з переломами проксимального відділу стегнової кістки, що обумовлено кращими результатами (74,3-97%) та більш ранньою мобілізацією пацієнтів. Дискутабельними залишаються питання відносно термінів виконання оперативного втручання. За даними J.D.Zuckerman зі співавторами [2], зволікання з фіксацією перелому понад 3 дні подвоює показник смертності впродовж першого року після операції. McGuire K.J. [2] відмічає збільшення рівня смертності на 15% серед пацієнтів, котрим фіксація перелому була відтермінована більш ніж на 2 доби, в порівняні з пацієнтами, що були прооперовані в перші 48 годин після травми. Проте, відтермінування операції для стабілізації стану пацієнта, компенсації чи субкомпенсації супутніх хронічних захворювань може бути виграшним. Необхідно розглядати будь-яке відтермінування хірургічного лікування дуже уважно, адже продовження ліжкового режиму до операції збільшує можливість виникнення інших проблем, зокрема таких, як тромбоз глибоких вен, застійні захворювання легень, інфекції сечовивідних шляхів та утворення пролежнів [2, 9, 10, 11, 18].

А.К.Дулаєв зі співавторами у 2011 році провели ретроспективний аналіз хірургічного лікування 188 пацієнтів із черезвертлюговими переломами стегнової кістки у віці від 56 до 102 років [6]. Сформовано було 2 групи: основна (81 пацієнт, які були прооперовані в перші 48годин) та контрольна (107 пацієнтів, що прооперовані в періоді між 2-10 добою). Виділені окремі підгрупи: 1- підгрупа - фіксація DHS, 2 підгрупа - PFN (Proximal Femoral Nail) та 3 підгрупа - фіксація трьома канюльованими гвинтами. Результати хірургічного лікування оцінювали рентгенологічно через 12 місяців.

Також оцінювали функціональну здатність пацієнтів за шкалою Харріса. Встановлена явна перевага у використанні інтрамедулярного фіксатора типу PFN: консолідація в основній групі - 94,7%, в контрольній - 83,9%, що на 27,8% більше у порівнянні з другими підгрупами. Деформацій стегнової кістки в обох групах при даному типі фіксації не відмічалось. Консолідація при DHS фіксації становила 86,4% в основній групі та 43,6% у контрольній; при остеометалосинтезі трьома гвинтами - 39,9% в основній групі та 14,3% у контрольній. Міграція металоконструкції в основній групі : DHS-16,2%, PFN-31,6%, остеометалосинтез трьома гвинтами - 39,9%; в контрольній групі: 46,1%, 83,9%, 85,7% відповідно. Функціональні результати відмінні у 48,9% пацієнтів (понад половину становлять пацієнти підгрупи PFN), добрі результати і задовільні майже порівну у підгруп DHS та PFN. Функціональні результати через 12 місяців після остеометалосинтезу 3 гвинтами часто залишались незадовільними.

Можливість ранньої активізації хворих з повноцінним осьовим навантаженням на оперовану ногу на 3 день після операції та досягнення кращих функціональних результатів через 12 місяців спостерігається у пацієнтів обох груп дослідження, котрим виконано остеометалосинтез PFN [6].

Таким чином, більшість дослідників стверджують, що хворі старшої вікової групи з переломами стегнової кістки повинні бути прооперовані в перші 48 годин після травми для досягнення кращих результатів по консолідації перелому, зниження ризику смертності та досягнення прийнятних функціональних результатів.

У 2013 році A.Mahmood зі співавторами [20] провели проспективне порівняльне дослідження оперативно-технічних методик відкритих репозицій черезвертлюгових переломів DHS за звичайною та малоінвазивною технікою для визначення найбільш ефективного та малотравматичного методу; 60 пацієнтів були розділені на 2 групи: перша група - традиційний доступ, друга група - малоінвазивний доступ. Хворі в обох групах були прооперовані з використанням 135 градусних DHS з 4 отворами: 30 з використанням звичайної (OPEN) техніки (CDHS) і 30 хворих прооперовано малоінвазивною методикою оперативного лікування (MIDHS). Хворі були прирівняні за віком, рівнем гемоглобіну і супутніми захворюваннями. Консервативне лікування в обох групах проводили за стандартним протоколом. Результати дослідження: тривалість малоінвазивної операції на 10 хвилин менша за операцію звичайного синтезу; більш раннє видалення дренажної системи в другій групі - протягом 24 годин з моменту операції (71% порівняно з 26%); незначна відмінність в двох групах по рівню післяопераційного гемоглобіну; інтраопераційна та 30-денна смертність в обох групах відсутня, але 6-місячна смертність склала 6,6% (2/30) у першій групі та була відсутня у другій групі. в перший рік смертність - 13,3% (4/30) була зафіксована в першій групі, 3,33% (1/30) в другій [20].

У 2012 році В.К.Піонтковський зі співавторами [9] опублікували результати дослідження з оцінкою ефективності використання методики малоінвазивного остеосинтезу при вертлюгових переломах стегнової кістки. Для фіксації переломів, як стабільних, так і нестабільних, застосовували інтрамедулярні стержні Beznoska та ChM, цвяхи Stryker Gamma III та PFNa (Synthez). Було прооперовано 16 (37%) чоловіків та 27 (63%) жінок.

Для оцінки результатів лікування застосовували шкалу оцінки функціональної активності пацієнтів, оперованих із приводу перелому стегна (HFFRS - Hip Fracture Functional Rating Scale). Результати лікування були простежені у 39 (91%) хворих. Відмінні результати виявлені у 5 (13%) хворих, добрі - у 31 (79%) хворого, задовільні - у 3 (8%), незадовільні результати відсутні у пацієнтів даної групи.

При порівнянні результатів з використанням різних типів імплантів, перерахованих вище, не було відмічено суттєвих відмінностей. Можна стверджувати, що технічно проведення двох гвинтів у голівку при інтрамедулярному металосинтезі реконструктивними стержнями (ChM, Beznoska) є більш утрудненим та потребує більше часу, ніж при використанні стержнів ChM. При значно вираженому остеопорозі у 2 випадках відмічалася деяка міграція проксимальних гвинтів, у зв'язку з чим надалі у процесі реабілітації доводилося зменшити відсоток навантаження на оперовану кінцівку. У жодному з випадків не спостерігалося уповільненої консолідації перелому, що пов'язано, очевидно, із надійною фіксацією та добрим кровопостачанням даної ділянки. При переломах із вираженим остеопорозом краща стабільність досягається з використанням імплантів Gamma III та PFNa [9].

Л.М.Юрійчук зі співавторами [4] провели дослідження з 18 препаратами трупних кісток літніх людей. Вчені змоделювали нестабільні переломи вертлюгової ділянки стегнової кістки. Сформували 3 групи дослідження по 6 препаратів у кожній. У першій групі відломки фіксували ніжкою ендопротеза з цементом, у другій - DHS фіксатором, у третій - кутовою 130-градусною пластиною.

Результати дослідження показали, що середні показники деформації препаратів, відламки яких фіксовано ендопротезом, під дією згинальних навантажень нижчі, ніж у неушкодженої кістки за рахунок жорсткості ніжки ендопротеза. Деформація препаратів фіксованих кутовими пластинами у 1,3 рази, а DHS - в 2,5 рази більша, ніж деформація препаратів синтезованих ендопротезом. Сумарне взаємне зміщення відламків у разі фіксації КП у 5 разів, а у випадку фіксації DHS - у 8 разів більше, ніж за фіксації ендопротезом. Жорсткість препаратів загалом і жорсткість фіксації уламків була найвищою і близькою до параметрів неушкодженої кістки у разі металоцементного остеосинтезу за допомогою ендопротезування. Якщо жорсткість фіксації

уламків прийняти за 100%, то жорсткість фіксації КП буде становити 26,6%, а DHS - 18%.

У разі циклічних згинальних навантажень, ендопротезовані препарати виявилися жорсткішими за неушкоджену кістку, завдяки ніжці ендопротеза. За умов циклічних компресійних навантажень, препарати з ендопротезом виявились однаковими за жорсткістю з неушкодженою кісткою. Препарати з КП (кутова пластина) показали втричі меншу стійкість, порівняно з ендопротезом і втричі більшу, ніж фіксовані DHS.

Дослідження препаратів на максимальне осьове навантаження показало, що з ендопротезом вони витримують таке ж навантаження, як і неушкоджена кістка - понад 4000 Н (400 кг); препарати з фіксацією DHS витримують до 1400 Н (140 кг), після чого починається їх руйнування, а препарати з фіксацією КП витримують навантаження близько 300Н (30 кг) з наступним руйнуванням препарату та деформацією пластини.

Експериментальний метод дослідження дозволив авторам підтвердити ефективність цементного ендопротезування кульшового суглоба у хворих старшої вікової групи з через- та міжвертлюговими переломами, що може вважатись альтернативою традиційному остеометалосинтезу [4].

A.C.Dhamangaonkar зі співавторами [22] у рандомізованому дослідженні порівняли результати хірургічного лікування нестабільних міжвертлюгових переломів стегнової кістки проксимальною блокуючою стегновою пластиною (LCP) та динамічним гвинтом (DHS) у 40 пацієнтів, котрі були поділені на рівні групи. Науковці отримали наступні відмінні результати: середнє вкорочення кінцівки - 0.3 см у групі LCP та 1.4 см у групі DHS, медіалізація уламків відсутня у першій групі та зустрічаються 15 випадків у другій, varus collapse - 2 у першій групі та 5 випадків у другій, функціональна оцінка була відмінно та добре у 18 пацієнтів першої групи та в 11 другої групи, інфікування рани спостерігалось у 3 та 2 пацієнтів відповідних груп.

Таким чином, автори відмічають, що динамічний стегновий гвинт має ряд недоліків: вкорочення кінцівки, медіалізація дистального відламку стегнової кістки, неконтрольована латералізація проксимального відламку, varus collapse. У проксимальних блокуючих стегнових пластинах (LCP) дані ускладнення відсутні або зведені до мінімуму [22].

F.Luo зі співавторами [24] дослідили результати лікування міжвертлюгових переломів (AO/ASIF 31-A3) трансдермальними компресійними пластинами (percutaneous compression plate - PCCP). Згідно з доповіддю Haidukewych зі співавторами, переломи A3 складають 2,2% від переломів стегнової кістки і 5,3% - міжвертлюгових переломів. Автори відмічають переваги екстрамедулярних імплантантів типу PCCP через їх малоінвазивність та стабільність, що є методом вибору для людей старшого віку із супутніми захворюваннями. До ретроспективного дослідження включено 17 пацієнтів літнього та старечого віку, котрим виконано остеометалосинтез вертлюгового перелому стегнової кістки системою PCCP. Отримані наступні результати: ранній післяопераційний період без ускладнень, венозний тромбоз в одного пацієнта через 29 днів після операції, один пацієнт помер через 25 днів після операції, впродовж 12 місяців спостережень біль відсутній у 12 пацієнтів, помірний біль у 2 та легкий у 2 пацієнтів, повторні переломи у 2 пацієнтів внаслідок падіння, протрузія шийкових гвинтів у двох пацієнтів. За шкалою Харріса, відмінні результати встановлено у 6, добрі у 6, задовільні у 2, негативні у 2 пацієнтів. У 8 пацієнтів функція оперованої кінцівки відновилась на протязі 12 місяців в повному обсязі, ще у 8 знизилась у різному ступені [24].

S.Singh зі співавторами [23] у 2014 році опублікували дослідження, мета якого -визначення функціональних результатів лікування після імплантації однополюсного ендопротеза літнім пацієнтам з нестабільними черезвертлюговими переломомами стегнової кістки. Критеріями відбору хворих були: вік старше 60 років, нестабільні та свіжі черезверлюгові переломи, виключені політравма та патологічні переломи, відсутність протипоказів до оперативного лікування. До цього проспективного дослідження були включені 25 пацієнтів (14 чоловіків, 11 жінок) у віці від 60 до 75 років із свіжим черезвертлюговим нестабільним переломом стегнової кістки (не більше 7 днів з моменту травми). Дослідники використали шкалу Харріса (HHS) для визначення функціонального стану пацієнта і для оцінки больового синдрому, шкалу функціонального стану нижніх кінцівок (LEFS), візуальну аналогову шкалу (VAS). Оцінку проводили в післяопераційному періоді, через 6 тижнів, через 3, 6, 12 місяців з дня операції. В перший тиждень післяопераційного періоду середній бал шкали Харріса склав 38,34±6,55, вказуючи на раннє відновлення функціональної активності відразу після операції; пацієнти були в змозі навантажувати оперовану кінцівку в середньому на 5 день; позитивні результати за тестом LEFS відмічені наприкінці першого року з дня операції. Ці результати показують, що близько 80-90% відновлення функціонального стану досягається протягом шести місяців, а 100% - до кінця першого року після операції [23].

M.Celiktas зі співавторами [21] у проспективному дослідженні провели лікування 54 хворих (75 років і старше) з нестабільними міжвертлюговими переломами стегнових кісток безцементним біполярними кульшовими ендопротезами. В даній методиці автори користувались принципом: якщо стабільність між імплантатом та відламками стегнової кістки досягалась в результаті ущільнення фрагментів при імплантації ендопротезу (в основному при типі AO 31-A2), то додаткову фіксацію малого вертлюга не проводили. Якщо фіксація після імплантації ендопротезу нестабільна внаслідок багаторівневого відриву малого вертлюга з додат-

ковими фрагментами (АО 31-А3), або відривом великого вертлюга, то використовували дротяні (кабельні) фіксатори для остеометалосинтезу останніх. Результати наступні: післяопераційна мобільність хворих в першу добу після операції - 40/54, 14 пацієнтів у перший день лише стояли, результати статистичного аналізу показали збільшення мобільності хворих з кожним наступним днем; оцінка за шкалою Харріса -80,6 ± 9,3 через 24 місяці, що є добрим показником. Інтерпретація радіологічних даних через 24 місяці: варусна або вальгусна девіація ендопротезу не більше ніж 3°; ступінь "просідання" імплантанта був 1, 2, 3 і 4 мм в 9, 6, 6, 2 пацієнтів відповідно. Ускладнення: в одного пацієнта був глибокий тромбоз вен нижніх кінцівок, у двох - поверхнева ранова інфекція, задній вивих в одного хворого на 7 день після операції. Автори стверджують, що біполярне безцементне ендопротезування можна розглядати як радикальну операцію вибору по зниженню ризику повторного оперативного лікування і даний метод є найкращим вибором для лікування нестабільних вертлюгових переломів у людей старшої вікової групи [21].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений аналіз свідчить, що лікування вертлюгових переломів стегнової кістки є актуальною проблемою сучасної травматології. Основною категорією пацієнтів є люди старшої вікової групи, які потребують ранньої мобілізації після травми та соціальної адаптації у зв'язку з високою коморбідністю.

2. Чітке розуміння анатомії стегнової кістки та кульшового суглоба, характеру перелому відповідно до прийнятих класифікаційних систем, оцінка загального та функціонального стану хворого дає можливість лікарю обрати оптимальний метод лікування.

3. Вибір фіксатора для остеометалосинтезу перелому стегнової кістки у вертлюговій ділянці в більшій мірі залежить від навиків та досвіду лікаря в оволодінні відповідною методикою.

4. Проведений аналіз численних досліджень з оцінкою результатів лікування вертлюгових переломів стегнової кістки за різними методиками вказує, що сучасні металоконструкції забезпечують кращі результати лікування, менший відсоток ускладнень, ранню активізацію та реабілітацію хворих, що відображається на тривалості та якості життя останніх.

Сьогодні існує достатня кількість наукових праць, присвячених вивченню вертлюгових переломів стегнової кістки та методів їх хірургічного лікування. Подальші дослідження у даному напрямку нададуть нові можливості для вибору найоптимальнішого способу лікування даної травми.

Список літератури

1. Азизов М.Ж. Клинико-функциональноные результаты тотального эндопротезирования тазобедреного сустава /М.Ж.Азизов, Д.Р.Рузибоев // Ортопедия, травматология и протезирование.- 2012.- №1.- С.81-83.
2. Алгоритм реабілітації хворих, що потребують ендопротезування кульшового суглоба /І.К.Бабова, В.П.Торчинський, І.І.Біла [та ін.] //Вісник ортопед., травмат. та протезування.- 2010.- №2.- С.30-35.
3. Аллахвердиев А.С. Анестезия при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов пожилого возраста /А.С.Аллахвердиев, В.Бабаянц, П.А. Кириенко, Б.Р.Гельфанд //Анестезиология и реаниматол.- 2010.- №2.- С.66-70.
4. Біомеханічна оцінка різних способів фіксації у разі нестабільних переломів вертлюгової ділянки стегнової кістки в експерименті /Л.М.Юрійчук, М.В.Полулях, М.С.Клепач [та ін.] //Ортопедия, травмат. и протез.- 2012.- №3.- С.10-13.
5. Гнетецкий С.Ф. Социальное значение и результаты тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в старческом возврасте /С.Ф.Гнетецкий //Росс. мед. журнал.- 2013.- №6.- С.54-56.
6. Дулаев А.К. Особенности хирургического лечения и реабилитации пациентов пожилого возраста с чрезвертельными переломами бедренной кости /А.К.Дулаев, А.А.Потапчук, А.Н.Цед //Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова.- 2011.- Т.18, №4.- С.40-43.
7. Колесников С.В. Сравнение эффективности применения комплексов лечебных физических упражнений при коксартрозе и после эндопротезирования тазобедренного сустава /С.В.Колесников //Гений ортопедии.- 2014.- №2.- С.23-29.
8. Монолатеральное спице-стержневое устройство для остеосинтеза переломов проксимального отдела бедренной кости и их последствий /А.С.-Аллахвердиев, Ю.П.Солдатов //Гений ортопедии.- 2013.- №3.- С.77-79.
9. Наш досвід малоінвазивного остеосинтезу при черезвертлюжних переломах стегнової кістки /В.К.Піонтковський, Б.С.Денисюк, Ю.М.Малевич [та ін.] //Травма.- 2012.- №4.- С.140-142.
10. Ондар В.С. Реабилитация больных при поражении крупных суставов / В.С.Ондар //Клин. Геронтология: научно-практ. журнал.- 2010.- №9.- С.107-111.
11. Особенности клинической симптоматики после эндопротезирования тазобедренного сустава при различных способах фиксации имплантата /О.К.Чегуров, С.В.Колесников, Э.С.Колесникова [и др.] //Гений ортопедии. - 2013.- №2.- С.42-44.
12. Полякова А.Г. Современные аспекты комплексной реабилитации больных после эндопротез ирования крупных суставов нижних конечностей /А.Г. Полякова, О.В. Карева, А.В. Новиков //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.- 2013.- №3.- С.41.
13. Результаты применения монолитных и модульных бедренных компонентов при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава /Н.В.Загородний, В.И.Нуждин, К.М.Бухтин [и др.] //Вестник травматол. и ортопедии им. Н.Н.Приорова.- 2013.- №1.- С.18-26.
14. Скороглядов А.В. Твердые пары трения в эндопротезировании тазобедренного сустава. За и против /А.В.-Скороглядов //Росс. мед. журнал.- 2014.- №6.- С.48-53.
15. Сулима В.С. Проблеми хірургічного лікування хворих літнього віку з переломами проксимальної частини стегнової кістки /В.С.Сулима // Журнал "Боль. Суставы. Позвоночник".- 2011.- №3.- С.3-14.
16. Травматологія та ортопедія: підручник для студентів вищих медичних

навчальних закладів /за ред.: Голки Г.Г., Бур'янова О.А., Климовицького В.Г.- Вінниця: Нова Книга, 2014.- 416 с.
17. Форосенко В.С. Переломи проксимального відділу стегнової кістки у людей старших вікових груп та їх медико-соціальні наслідки: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.01.21 "Травматологія та ортопедія" / В.С.Форосенко.- Київ, 2006.- 23с.
18. Цвях А.І. Консервативне лікування хворих літнього віку з вертлюговими переломами стегнової кістки: дис. ... к. мед. н.: 14.01.21 /Цвях Андрій Іванович.- Київ, 2010. - 144с.
19. A Profile of older americans: 2014 : materials from the conference on 2014 white house conference on AGING / U.S.Census Bureau, the National Center for Health Statistics, and the Bureau of Labor Statistics.- Washington, 2014.- P.1-15.
20. Mahmood A. Comparison between conventional and minimally invasive dynamic hip screws for fixation of intertrochanteric fractures of the femur /A.Mahmood, M. Kalra, M.K.Patralekh //I.S.R.N. Orthop.- 2013.- P.21-27.
21. Celiktas M. Calcar preservation arthroplasty for unstable intertrochanteric femoral fractures in elderly /M.Celiktas, E.Togrul, O.Kose //Clin. Orthop. Surg.- 2015.- №7 (4).- P.436-442.
22. Proximal femoral locking plate versus dynamic hip screw for unstable intertrochanteric femoral fractures / A.C.Dhamangaonkar, D.Joshi, A.B.Goregaonkar [et al.] //J. of Orthopaedic Surgery.- 2013.- Vol.21(3).- P.317-322.
23. S. Singh Hemi replacement arthroplasty for unstable inter-trochanteric fractures of femur /S.Singh, C.Shrivastava, S.Kumar //J. Clin. Diagn. Res.- 2014.- №8.- P.1-4.
24. Treatment of AO/OTA 31-A3 intertrochanteric femoral fractures with a percutaneous compression plate / F.Luo, J.Shen, J.Xu [et al.] //Clinics (Sao Paulo).- 2014.- Vol.69 (1).- P.1-7.

Каяфа А.Н., Жук Е.Н., Демчук Р.М.

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ В ВЕРТЕЛЬНОЙ ОБЛАСТИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. *Литературный обзор посвящен актуальной проблеме в травматологии и ортопедии - лечение вертельных переломов бедренной кости. Авторами был проведен анализ материалов зарубежных (с использованием базы данных PubMed) и отечественных изданий, в которых описываются современные методы лечения данной патологии, положительные и отрицательные результаты хирургических тактик лечения, преимущества и недостатки фиксаторов для остеометалосинтеза, оценка отдаленных результатов лечения и качества жизни.*

Ключевые слова: *чрезвертельные и межвертельные переломы бедренной кости, классификация, остеометалосинтез.*

Kayafa A.M., Zhuk O.M., Demchuk R.M.

TREATMENT OF HIP FRACTURE IN TROCHANTERIC AREA: MODERN STATE OF THE PROBLEM (LITERATURE REVIEW)

Summary. *The literature review devoted to the actual problem in the traumatology and orthopedics - trochanteric treatment of fractures of the femur. The authors analyzed the foreign materials (using the database PubMed) and domestic publications that describe the modern methods of treatment of this pathology, positive and negative results of surgical treatment tactics, the advantages and disadvantages of fixation devices, remote assessment of treatment outcomes and quality of life.*

Key words: *pertrochanteric and intertrochanteric fractures of the femur, classification, osteometalosyntes.*

Рецензент - д.мед.н., професор Жук.П.М.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2015 р.

Каяфа Андрій Миколайович - аспірант кафедри травматології та ортопедії ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 097 164-49-61; andrekajafa@i.ua
Жук Олена Миколаївна - магістр медицини з анестезіології та інтенсивної терапії, лікар анестезіолог першої категорії ВОКЛ ім. М.І.Пирогова; +38 097 670-62-91; alona.zhuk@gmail.com
Демчук Роман Михайлович - к.мед.н., асистент кафедри травматології та ортопедії ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 098 260-06-96

УДК: 616.367-003.4-089

Козак І.О.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, факультет післядипломної освіти, кафедра хірургії (вул. Пілотська 1, м. Хмельницький, 29000, Україна)

КІСТОЗНА ДИЛЯТАЦІЯ ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВИХ ТА ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОК

Резюме. *У роботі на основі аналізу літературних даних та власного клінічного спостереження показана рідкісність кістозної ділятації жовчних проток, особливості її клінічних проявів, труднощі діагностики. Підкреслено, що магнітно-резонансна холангіопанкреатографія є золотим стандартом у встановлені правильного діагнозу у дітей і дорослих, забезпечує своєчасне виконання хірургічного втручання. Хірургічні операції при кістозній дилятації жовчних проток відзначаються складністю їх виконання, повинні виконуватись лише у спеціалізованих хірургічних стаціонарах.*

Ключові слова: *дилятація печінкових проток, діагностика, хірургічне лікування.*

Метою роботи було описати клінічний випадок рідкісного захворювання - кістозної дилятації жовчних проток у пацієнки віком 40 років, та на основі аналізу останніх літературних даних і власного клінічного досві-

ду визначити оптимальний метод діагностики та операційного лікування даної патології. Дилятяція внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних проток (ДЖП), яку ще називають внутрішньопечінковими та холедохеальними кістами зустрічається в 0,3% випадків з частотою від 1:100000 до 1:200000 пологів [15; 19; 20], які діагностуються у новонароджених у 25% та в дитинстві у 80%. У дорослих ДЖП виявляють в 20% випадків. В останні роки ДЖП стає більш поширеною [25]. Страждають частіше жінки, а співвідношення жінок і чоловіків становить 4:1. Середній вік пацієнтів складає 37 років [12].

Вперше холедохеальні кісти описані Vater & Ezler в 1723 році. Про першу резекцію гепетикохоледоха повідомив McWhorter в 1924 році. У 1959 році Alonzo-Lej зі співавторами зробили спробу створити класифікацію ДЖП. У 1977 році Todani виділив 5 типів цієї патології [13] (рис. 1).

Тип I - веретоноподібні або мішкоподібні кісти, розповсюджені на позапечінкові жовчні протоки, становлять 50-80% випадків. Внутрішньопечінкові протоки залишаються нормальними.

Тип II - (2-5%) є простим дивертикулом біліарного дерева.

Тип III - (1,4-4,5%) розширення інтрадуоденальної частини жовчних проток (холедохоцелє).

Тип IV - становить 15-35%.

Тип IV A -декілька дилятацій внутрішньопечінкових і позапечінкових жовчних проток.

Тип IV B - кістозна трансформація лише позапечінкових жовчних проток.

Тип V - відомий як хвороба Каролі - кістозна дилятація внутрішньопечінкових жовчних проток, може вражати одну або дві частки печінки.

Вроджене розширення жовчних проток крім хвороби Каролі та II тип дилятації не підкріплене доказами [14], а вкрай рідкісної кісти міхурової протоки деякі автори [10] рекомендують виділяти в категорію - тип VI або трактувати як різновидність II типу [13]. Класифікація ДЖП за N. Komi базується на особливочтях аномального з'єднання панкреатичної і жовчної проток [19]. Залежно від кута з'єднання проток автор виділяє лише 3 типи даної патології [18].

Патогенез кіст холедоха залишається невизначеним. Анатомічною передумовою розвитку хвороби є аномалія жовчно-панкреатичного переходу, коли з'єднання спільної жовчної та панкреатичної проток знаходиться більше як на 1,5 см від ампули великого дуоденального сосочка. Рефлюкс панкреатичного соку в жовчні шляхи, сприяє розвитку холангіту, гострого панкреатиту (0,5-33%), холестазу, абсцесу печінки (11%), жовчнокам'яної хвороби (8-25%), біліарного цирозу, портальної гіпертензії (15-32%) [24; 25]. Кісти I і IV типів становлять найбільшу небезпеку злоякісного переродження [24; 28].

У 3-7% захворювання ускладнюється розривом кісти, що супроводжується гемобілією або розвитком перитоніту [22].

Деякі інші теорії пояснюють розвиток ДЖП частковою обструкцією спільної жовчної протоки, що призводить до неадекватної вегетативної іннервації, деструкції сфінктера Одді [23]. Третя теорія пояснює появу ДЖП порушенням розвитку біліарної системи плода [28].

Однак представлені теорії лише частково пояснюють патогенез ДЖП, оскільки ДЖП може бути без порушень з'єднання біліарнопанкреатичного переходу. Аномалії розвитку його зустрічаються у 0,63% випадків [17], не завжди супроводжуються захворюваннями органів жовчовидільної системи. Крім того, ферменти підшлункової залози не завжди знаходять у кістах гепатикохоледоха [28].

Дилятація жовчних проток часто має безсимптомнй клінічний перебіг. Основними клінічними ознаками є біль в правій половині живота, жовтяниця (80%), жовчна коліка, холангіт, холедохолітіаз, панктреатит [6; 14].

Класична тріада симптомів (переміжна жовтяниця, біль у правому підребер'ї, біль у правій половині живота при пальпації) зустрічається у 20% пацієнтів, хоча майже дві третини пацієнтів мають два або три симптоми. У немовлят частіше визначається жовтяниця, у дорослих біль, лихоманка, нудота, блювання [4; 25].

Ультрасонографія органів черевної порожнини є найдоступнішим методом діагностики ДЖП [5; 28]. Допологове ультразвукове обстеження може продемонструвати кісту спільної жовчної протоки на початку 12 тижня вагітності [27; 29].

Комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія можуть визначити ступінь враження внутрішньо- та позапечінкових проток. Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія в даний час вважається золотим стандартом у встановленні діагнозу [11; 15].

Черезшкірна черепечінкова холангіографія, ендос-

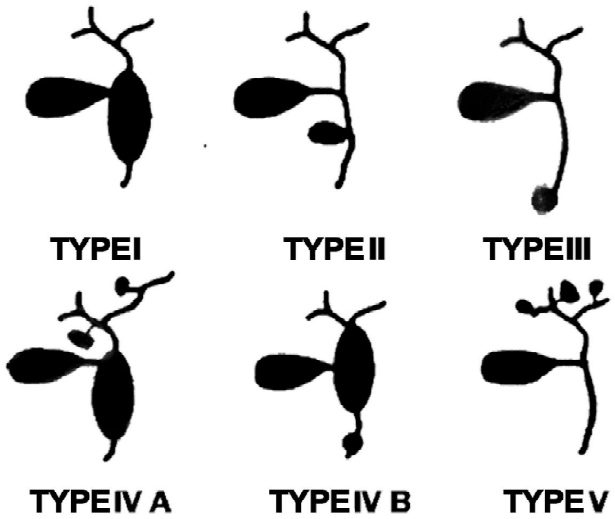

Рис. 1. Типи дилятації жовчних проток. Рисунок запозичено зі статті Fonseca-Neto зі співавт. (2015) [14].

когнічна ретроградна холангіопанкреатографія корисні у демонстрації, наявності стриктур, каменів, але є інвазивними методами діагностики [16]. Разом із тим ретроградна холангіопанкреатографія дає більше інформації у випадках внутрішньопечінкової дилатації поєднаної зі стенозуванням органів гепатобіліарної системи [20].

Кістозні розширення гепатикохоледоха мають бути видалені через значний ризик його злоякісного переродження. Зі збільшенням віку пацієнта загроза розвитку ускладнень зростає, ризик холангіокарціном сягає від 9% до 28%. Вважається, що після видалення гепатикохоледоха небезпека злоякісного захворювання складає 0,7-6%, яке розвивається із залишку тканини кісти [20].

Лікування ДЖП хірургічне. При наявності холангіту операція має бути забезпечена антибактеріальною терапією з широким спектром антимікробної дії, спрямованої проти кишкової палички та клебсієли. Обсяг хірургічного втручання залежить від типу ДЖП [1-3; 14; 24].

Тип I: повне видалення ураженої частини жовчних проток з формуванням гепатікоеюностомії.

Тип II: дилатаційне випинання висікають, загальну жовчну протоку дренують, використовуючи Т-подібну трубку.

Тип III. Choledochocele розміром менше 3 см ефективно лікується із застосуванням через недоскопічної папілосфінктеротомії. Більші розміри кістозного випинання вимагають трансдуоденальної кістектомії, а у випадках розміщення протоки підшлункової залози в самій кісті виконують видалення кісти та пересадку вірсунгової протоки в інше місце дванадцятипалої кишки.

Тип IVA: у випадках внутрішньопечінкового холелітіазу, внутрішньопечінкових абсцесів виконують видалення каменів, розкриття і дренування гнійників.

Тип IVB: виконують висічення гепатикохоледоха, гепатикоєюностомію на виключеній по Ру петлі порожньої кишки.

Тип V (хвороба Каролі). У випадках коли кістоутворення розповсюджується на одну із долей печінки виконують лобектомію. Кращий ефект операції спостерігається при розміщені кіст у лівій долі печінки. Пацієнтам із ураженням обидвох часток печінки з цирозом епчінки, портальною гіпертензією з ознаками печінкової недостатності показана трансплантація печінки [8]. У випадку розриву кісти виконують ендоскопічне зовнішнє дренуваня кісти і черевної порожнини із відтермінованою радикальною операцією [24].

В останні роки в хірургії ДЖП застосовують лапароскопічні технології [7; 21; 26] видалення позапечінкових проток з дуктопластикою та гепатикоєюностомією. Стенозовані внутрішньопечінкові жовчні протоки автори розсікали та створювали кращі умови для формування і функціонування гепатикоєюностомії. Рідко аналогічні операції виконують за допомогою робота [9].

Клінічний випадок. Хвора С., 40 років поступила до хірургічного відділення Хмельницької обласної лікарні 28.10.2015 р. зі скаргами на періодичний біль в правому підребер'ї, підвищення температури тіла, загальну слабкість, відсутність апетиту, схильність до закрепів. Хворіє з 3-х років, коли спостерігалася жовтяниця, яка мала переміжний характер та повторювалася кожні 1,5-2 роки. Будучи дитиною неодноразово лікувалася амбулаторно та санаторно з приводу гепатиту. В останні 10 років основною скаргою хворої став біль у правому підребер'ї, який періодично був нестерпний. У січні 2013 року хвора перенесла операцію з приводу жовчнокам-'яної хвороби, хронічного калькульозного холециститу, кістозної трансформації спільної жовчної протоки, холедохолітіазу. Виконано холецистектомію, холедохолітотомію, холедохоєюностомію на виключеній за Ру петлі порожньої кишки. Впродовж 6-8 місяців поспіль хвора почувала себе добре. Пізніше з'явились періодичний біль в правому підребер'ї, підвищена температура тіла. При поступленні до стаціонару стан хворої вже був середньої важкості. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини показало помірне збільшення печінки, розширення спільної жовчної протоки до 26 мм, що вміщувала густу жовч та безліч дрібних конкрементів. Хворій провели інфузійну дезінтоксикаційну терапію, симптоматичне лікування, ендоскопічну операцію: папілосфінктеротомію, літоекстракцію, що ускладнилася гострим панкреатитом. Консервативне лікування панкреатиту призвело до покращення і 02.11.2015 року виконано холедохолітотомію, висічення холедохоєюноанастомозу, резекцію гепатикохоледоха, бігепатикоєюноанастомоз на виключеній за Ру петлі порожньої кишки. При ревізії органів черевної порожнини виявлено значне розширення гепатикохоледоха (поперчний розмір його становив 35 мм) (II тип ДЖП). Холедох містив глинистоподібну масу із неприємним запахом, а також дрібні конкременти. При бактеріологічному дослідженні вмісту холедоха висіяна кишкова паличка. Патогістологічне дослідження: в присланому матеріалі фіброз, гіаліноз, повнокрів'я судин, помірна дифузна вогнищево виражена інфільтрація нейтрофілами. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Оглянута через 2 місяці. Почуває себе добре.

Аналізуючи клінічний випадок, слід відмітити, що часті напади жовтяниці, біль в правому підребер'ї в дитинстві у хворої С. були початковими проявами ДЖП, які з часом зростали. Традиційні методи діагностики не вказували на біліарну патологію. Лише у віці 38 років було діагностована жовчнокам'яна хвороба. Виявлена під час операції холецистектомії, холедохолітотомії, холецистоєюностомії значне розширення гепатикохоледоха не було розцінено як патологія, що вимагає радикального хірургічного лікування. Рецидив холедохолітіазу, холангіту, що настали через 2 роки, небезпека малігнізації диктували необхідність висічення гепатикохоледоха та відповідної реконструктивної операції (бігепатикоєюностомії).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Літературні дані та приведене клінічне спостереження свідчать, що кістозна дилятація внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних проток рідкісне захворювання, яке не має специфічних ознак та важко діагностується.

2. Провідне місце у встановленні правильного діагнозу належить магнітно-резонансній холангіопанкреатикографії.

3. Планові хірургічні втручання мають бути проведені у ранньому дитячому віці за принципом первинно радикальної хірургічної корекції.

4. У термінових випадках необхідно виконувати дренуючі операції (холецистостомія, холедохостомія) з подальшою радикальною операцією.

У перспективі планується, що рання діагностика захворювання буде вимагати обов'язкового застосування допологової ультрасонографії, глибокого вивчення відхилень від нормального розвитку органів біліарного дерева, спеціальних досліджень генетичних лабораторій і генетичних консультацій, у зв'язку з тим, що природжена причина ДЖП відноситься до II типу ДЖП та хвороби Каролі, але не відкидається як така для інших типів ДЖП.

Список літератури

1. Белеков Ж.О. Хирургическая тактика при кистах общего желчного протока /Ж.О.Белеков, У.А.Мамажанов //Анналы хирургии.- 2004.- №5.- С.68-70.
2. Брехов Е.И. Кисты желчных протоков /Е.И.Брехов, В.В.Калинников, М.В.Коробов //Хирургия.- 2006.- №10.- С.23-26.
3. Лукоянова Г.М. Оперативное лечение кисты холедоха и коррекция сопутствующей патологии у детей / Г.М.Лукоянова, В.П.Обрядов, П.П.Потехин [и др.] //Соврем. технол. мед.- 2010.- №1.- С.74-77.
4. Машков А.Е. Хирургическое лечение кист общего желчного протока у детей /А.Е.Машков, В.Г.Цуман, В.И.-Щербина [и др.] //Детская хирургия.- 2013.- №1.- С.24-28.
5. Полежаев В.П. Диагностика и хирургическое лечение кисты общего желчного протока /В.П.Полежаев, П.И.-Пивоваров //Ультразв. и функциональная диагностика.- 2002.- №1.- С.122-124.
6. Ташкинов Н.В. Случай большой кисты общего желчного протока у взрослой больной /Н.В.Ташкинов, Н.Н.Кузнецов, Н.А.Куликова //Дальневосточный мед. журнал.- 2011.- №4.- С.112-114.
7. Ускова Н.Г. Лапароскопические операции при кистах общего желчного протока у детей /Н.Г.Ускова, А.Ю.Разумовский //Детская хирургия.- 2012.- №4.- С.45-48.
8. Cerwenka H. Bile duct cyst in adults: Interventional treatment, resection, or transplantation? /H.Cerwenka //World J. of Gastroenterology.- 2013.- №19 (32).- P.5207-5211.
9. Chang J. Hybrid laparoscopic-robotic management of type IVa choledochal cyst in the setting of prior Roux-en-Y gastric bypass: video case report and review of the literature /J.Chang, R.M.Walsh, K.El-Hayek //Surgical Endoscopy.- 2015.- №29 (6).- P.1648-1654.
10. Conway W.C. Type VI biliary cyst: report of a case /W.C.Conway, S.H.Telian, N.Wasif, S.Gagandeep //Surg. Today.- 2009.- №39 (1).- P.77-79.
11. De Filippo M. Congenital anomalies and variations of the bile and pancreatic ducts: magnetic resonance cholangiopancreatography findings, epidemiology and clinical significance /M.De Filippo, M.Calabrese, S.Quinto [et al.] //Radiol Med.- 2008.- №113 (6).- P.841-859.
12. Dumitrascu T. An unclassified congenital bile duct cyst / T.Dumitrascu, M.Ionescu //Acta Chir. Belg.- 2014.- №114 (1).- P.82-83.
13. Dumitrascu T. The Todani classification for bile duct cysts: an overview / T.Dumitrascu, I.Lupescu, M.Ionescu / /Acta Chir. Belg.- 2012.- №112 (5).- P.340-345.
14. Fonseca-Neto O. Surgical management of cystic dilatation bile ducts in adults / O.Fonseca-Neto, Cirilo Lucena Da Olival, Albuquerque-Neto [et al.] // ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.- 2015.- №28 (1).- P.17-19.
15. Goya C. A rare anomaly of biliary system: MRCP evidence of a cystic duct cyst /C.Goya, M.S.Arslan, A.Yavuz [et al.] //Case Reports in Radiology.- Vol.2014.- Article ID 291071.- 4 pp.
16. Haciyanli M. An adult choledochal cyst - the magnetic resonance cholangiopancreatography findings: report of a case /M.Haciyanli, H.Genc, O.Colakoglu [et al.] //Surg. Today.- 2008.- №38 (11).- P.1056-1059.
17. Hasan M.M. Anatomical and congenital anomalies of extra hepatic biliary system encountered during cholecystectomy /M.M. Hasan, E.Reza, M.R.Khan [et al.] // Mymensingh Med. J.- 2013.- №22 (1).- P.20-26.
18. Komi N. Does the type of anomalous arrangement of pancreaticobiliary ducts influence the surgery and prognosis of choledochal cyst? / N.Komi, H.Takehara, K.Kunitomo [et al.] //J. Pediatr. Surg.- 1992.- №27 (6).- P.728-731.
19. Lee H.K. Imaging features of adult choledochal cysts: a pictorial review / H.K.Lee, S.J.Park, B.H.Yi [et al.] // Korean J. Radiol.- 2009.- №10 (1).- P.71-80.
20. Lee S.E. Choledocheal cyst and associated malignant tumors in adults: a multicenter survey in Soust Korea / S.E.Lee, J.Y.Jang, Y.J.Lee [et al.] //Arch Surg.- 2011.- №146 (10).- P.1178-1184.
21. Li S. Laparoscopically assisted extrahepatic bile duct excision with ductoplasty and a widened hepaticojejunostomy for complicated hepatobiliary dilatation /S.Li, W. Wang, Z.Yu, W.Xu //Pediatr. Surg. Int.- 2014.- №30 (6).- P.593-598.
22. Meschino M. Ruptured choledochal cyst: a rare presentation and unique approach to management / M.Meschino, C.Garcia-Ochoa, R.Hernandez-Alejandro //Hepatobiliary surgery and nutrition.- 2015.- №4 (1).- P.8-12.
23. Metcalfe M.S. Management dilemmas with choledochal cysts /M.S.Metcalfe, S.A.Wemyss-Holden, G.J.Maddern // Arch. Surg.- 2003.- №138.- P.333-339.
24. Minagawa T. Endoscopic biliary drainage as a bridging procedure to single-stage surgery for perforated choledochal cyst: a case report and review of the literature /T.Minagawa, S.Dowaki, H.Kikunaga [et al.] // Surgical Case Reports.- 2015.- №1 (1).- P.3-15.
25. Ousadden A. [Cholangitis due to choledochal cyst] /A.Ousadden, K.H.Ibnmajdoub, H.Elbouhaddouti [et al.] //Annales De Medecine Et De Therapeutique.- 2010.- №2 (1).- P.41-44.
26. Shimizu T. Laparoscopic resection of choledochal cyst: report of a case / T.Shimizu, Y.Nakamura, M.Yoshioka [et al.] //J. Nippon. Med. Sch.- 2013.- №80 (2). - P.160-164.
27. Singham J. Choledochal cysts: analysis of disease pattern and optimal treatment

in adult and pediatric patients / J.Singham, D.Schaeffer, E.Yoshida, C.Scudamore //HPB (Oxford). - 2007. - №9 (5). - P. 383-387.
28. Visser B.C. Congenital choledochal cysts in adults /B.C.Visser, I.Suh, L.W.Way, S.M.Kang //Arch. Surg.- 2004.- №139 (8).- P.855-860.
29. Wiseman K. Epidemiology, presentation, diagnosis and outcomes of choledochal cysts in adults in an urban environment /K.Wiseman, A.K.Buczkowski, S.W.Chung [et al.] / /Am. J. Surg.- 2005.- №189.- P.527-531.

Козак И.А.

КИСТОЗНАЯ ДИЛАТАЦИЯ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ И ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Резюме. *В работе на основе анализа литературных данных и собственного клинического наблюдения показана редкость кистозной дилатации желчных протоков, особенности ее клинических проявлений, трудности диагностики. Подчеркнуто, что магнитно-резонансная холангиопанкреатография является золотым стандартом в установлении правильного диагноза у детей и взрослых и обеспечивает своевременное выполнение хирургического вмешательства. Хирургические операции при кистозной дилатации желчных протоков отличаются сложностью их исполнения, должны выполняться исключительно в специализированных хирургических стационарах.*

Ключевые слова: *дилатация печеночных протоков, диагностика, хирургическое лечение.*

Kozak I.O.

CYSTIC DILATATION OF INTRAHEPATIC AND EXTRAHEPATIC BILE DUCTS

Summary. *Based on analysis of the literature and own clinical observation the article shows the rarity of the cystic dilatation of bile ducts, features of its clinical manifestations, difficulties of diagnosis and treatment. It was emphasized that magnetic resonance cholangiopancreatography is the gold standard investigation in verification of diagnosis in children and adults with bile duct's cystic dilatation, that provides timely implementation of surgery. Surgical operations in patients with cystic dilatation of bile ducts marked the complexity of their implementation and should be carried out only in specialized surgical hospitals.*

Key words: *hepatic duct dilatation, diagnosis, surgical treatment.*

Рецензент: д.мед.н. Власов В.В.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2015 р.

Козак Іван Олександрович - д.мед.н., професор, в/о завідувача кафедри хірургії Факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0382 65-02-06; ukrsurg@yahoo.com

УДК: 616 - 001.17: 616. 432: 616.45

Мішалов В.Д., [1]Кривко Ю.Я., [2]Єрошенко Г.А.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна,);
[1]Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна);
[2]ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011, Україна)

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МЕХАНІЗМИ ПОШКОДЖЕННЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРНИКОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ТЕРМІЧНИХ ТРАВМАХ ШКІРИ

Резюме. *У даній статі представлено огляд сучасних іноземних джерел, що висвітлюють патогістологічні зміни в органах системи гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, що викликані дією термічного агенту. Відмічена підвищена цікавість сучасних дослідників до вивчення даної проблеми. Звернено увагу на особливості морфологічної та ультраструктурної картини змін у вищеперелічених органах разом та окремо, особливості перебігу патологічних змін у представників різних статей та віку, різних періодів опікової хвороби.*

Ключові слова: *гіпоталамус-гіпофізарно-наднирникова система, термічний агент, опікова хвороба, морфологічні зміни.*

Опіки є одним з різновидів травми тіла, що можуть бути спричинені дією різноманітних чинників (тепло, хімічні речовини, електричний струм, тощо). Щороку, близько 11 мільйонів людей звертаються за медичною допомогою з приводу отримання опікової травми тіла, що робить даний вид травм одним з найбільш поширених у світі. Опіки мають як місцеву дію, так і системну, що проявляється у виникненні опікової хвороби, синдрому ендогенної інтоксикації та опікового сепсису. Під час опікової хвороби відмічається реакція з боку усіх систем організму, зокрема і системи гіпоталамус-гіпофіз-наднирники - складного комплексу взаємовідношень і сигналів між гіпоталамусом, гіпофізом і наднирниками. Больові імпульси [2, 4, 20], що виникають при опіках, викликають зміни в органах, котрі входять до складу даної системи і, як наслідок, відбувається посилене утворення гормонів, що порушує іонну рівновагу, знижує судинний тонус, що тягне за собою в подальшому зміни в гемодинаміці усіх органів людини.

Дослідження змін, що виникають в системі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники (ГГН), є актуальним питанням сучасної науки і потребує подальших досліджень.

Мета даного дослідження - проаналізувати сучасні літературні джерела, котрі висвітлюють патогістологічні зміни в органах системи гіпоталамус-гіпофіз-наднирники після термічного пошкодження шкіри.

Про зацікавленість вчених даною проблематикою свідчить велика кількість досліджень на дану тему [18].

Так, наприклад, П.Джюіф та інші автори досліджували реакцію системи ГГН на больовий подразник, що спричинювали теплом на 2 різних породах пацюків. Вивчали гістологічні зміни ЦНС на 1 і 7 добу після початку експерименту. В результаті виявлені такі зміни як активація ноцицептивних нейронів, астроглії та мікроглії. Як пояснюють автори - дана активація виникла у відповідь на запальну реакцію з боку нейтрофілів, що утворилися у вогнищах дефектів, спричинених термічним агентом [8].

Реакція ГГН на стрес вивчено М.Стефенсом зі співавторами [7]. До уваги були прийняті такі показники як стать та фаза менструального циклу, вивчені рівні гормонів, такі як тестостерон, прогестерон, естрадіол, кортизон тощо. У дослідженні приймали участь волонтери у кількості 282 осіб у віці від 18 до 30 років. Виявлено вищі рівні АКТГ та кортизону серед чоловіків після стресової ситуації, що корелює з низькими рівнями тестостерону. Підтверджений гальмівний вплив прогестерону на дію ГГН системи у жінок.

Реакція ГГН системи на стрес досліджена в експерименті С.Півиної зі співавторами [12]. Відмічений поступове зниження кількості клітин з ядрами в гіпоталамо-перивентрикулярній зоні та поступове підвищення імунопозитивних CRH крупноядерних клітин та вазопресин-імунопозитивних клітин у магноцелюлярній частині ядра [1]. Н.Ордіян та іншими дослідниками вивчено реакцію на стрес ГГН системи дорослих пацюків жіночої статі. Імуногістохімічне фарбування зразків тканин гіпоталамуса та гіпофіза, відібраних в експерименті, виявив підвищення продукції кортикотропін-рілізінг гормону в гіпоталамо-перивентрикулярному ядрі, надлишкова експресія клітинами гіпоталамуса вазопресину. Дослідниками зроблено висновок, що у стресовій реакції здебільшого приймає участь гіпоталамус [19]. Схоже дослідження [12] було проведено, але на пацюках чоловічої статі, де за допомогою імуногістохімічного методу підрахунку було вивчено як впливає стрес на вироблення в гіпоталамо-перивентрикулярному ядрі кортикотропін-рилізінг гормону та вазопресину. Дослідження показало, що стресовий фактор викликав зниження до імунореактивності до вищезгаданих гормонів. Дослідниками зроблено висновок про те, що наявність стресу зумовила гіперактивацію ГГН ланцюга, відповідно зміни в будові кори наднирників, що змінило гормональну вісь в даному ланцюгу.

К.Саволайнен та іншими вивчено зв'язок між довжиною теломер у лейкоцитах та реакцією осі ГГН у відповідь на стресову реакцію. Дослідження проводили на жінках і чоловіках, середній вік котрих склав 61,5 роки. Визначали також концентрацію кортизолу у плазмі та слині досліджуваних. Змішана модель регресійного аналізу показала ані лінійний, ані нелінійний зв'язок між довжиною теломерів чи ГГН ланцюгом у відповідь на стресову реакцію організму. Тільки один нелінійний зв'язок виявлено між ланцюгом і плазмовою площею АКТГ [17].

Інша команда вчених звернула увагу на експресію мРНК у глюкокортикоїдних та мінералокортикоїдних рецепторах гіпоталамуса та гіпофіза у відповідь на стресові реакції. Виявлено, що допороговий стрес збільшував співвідношення глюкокортикоїдних рецепторів до мінералокортикоїдних в гіпоталамусі і гіпофізі [21].

Тобто, більшість сучасних авторів підтримує думку, про провідну роль ГГН ланцюга у розвитку стресової реакції і відзначає зміни на морфологічному рівні в органах, що утворюють даний ланцюг, у відповідь на стресові реакції [12, 16, 19].

Пошкодження головного мозку в результаті гіпертермії або теплового стресу перебуває у центрі уваги в багатьох областях науки в останні роки. Термічно індуковані зміни в структурних компонентах центральної нервової системи, очевидно, також впливають на відповідні передавальні системи, зокрема і на ГГН ланцюг. Дійсно, багато досліджень показали, що ураження даної системи під час гіпертермії. Як вважають вчені, провідна роль в розладах у даному ланцюгу належить різним нейропептидам, зокрема - опіоїдні пептиди, тахікініни, а також пептиди, що належать до системи ангіотензину. Більшість з цих нейропептидів не тільки страждають від гіпертермії і аномальних змін в температурі тіла, але і беруть участь в ендогенних механізми регуляції температури тіла [6].

Х. Кіслоук, М. Крамер та С. Меірі вивчено вплив теплового стресу на гіпоталамус. Ними звернено увагу властивість даного органу на ремоделювання, відповідно до різноманітних стресових реакцій, зокрема на тепловий стрес. В дослідженні проведеному на курчатах виявлено, що за умов теплового стресу на 3 добу спостерігається зменшена кількість новоутворених клітин в передніх структурах гіпоталамуса. На 7 добу - зниження кількості нейрональних клітин попередників, тобто клітин, що продукують даблкортин. На 10 добу відмічалася повна зупинка нейрогенезу в гіпоталамусі, значне зменшення клітин не нейрального походження [9]. Також дію теплового удару було змодельовано на гіпоталамусі в експерименті Х.Клетта та інших. Метою даного дослідження, було виявлення змін у кількості та співвідношенні цитокінів, їхню динаміку [10].

Достатня увага приділяється також вивченню змін у надниркових залозах при дії термічного агенту [11, 13].

Виявлено, що окрім загальної реакції, у вигляді пригнічення регенераторних пластичних реакцій відбувається виснаження адренокортикоцитів (зникнення ліпідних капель) адренокортикальної зони, особливо - пучкової. Внутрішньоклітинно відмічається кільцева трансформація ядерець, сегрегації нуклеолеми, ауто фагоцитоз і деструктивні зміни в мітохондріях та апараті Гольджі. Більш виражені зміни спостерігалися лише в адренокортикоцитах сітчастої зони. Інші дослідження вказу-

ють на помітне зниження кількості адренокортикоцитів в корі надниркових залоз на 3 добу після дії термічного агенту. Морфологічні зміни проявляються у розвитку стрес-реакції у вигляді підвищення структурної та функціональної гетерогенності адренокортикоцитів в усіх шарах кіркової речовини, виснаження ліпідних включень в пучковій зоні, вираженої усадки сітчастої зони; і все це відбувається на фоні виражених гемодинамічних порушень.

Групою дослідників з Македонії також було вивчено морфофункціональну характеристику змін в надниркових залозах в експериментальній моделі теплового стресу. Дослідження проводилося на дорослих щурах серії Вістар чоловічої статі, які отримували тепловий стрес. Морфологічне дослідження проводилося через 24 години після нанесення стресу. Істотних змін у формах клітин не виявлено. Відмічено зменшення об'ємної щільності адренокортикоцитів, зменшення концентрації АКТГ і кортикостерону у сироватці крові [14].

В інших роботах відмічено, що у випадках гострого впливу високої температури змінюється стереологічна структура надниркової залози. Так, при світловій мікроскопії спостерігається значне зниження об'ємної щільності капсули і клубочкової зони, збільшується обсяг проте зменшується кількість адренокортикоцитів в пучковій зоні; кількість же ліпідних включень зменшується. На ультраструктурному рівні, помічено зменшення густини мітохондрій в клітинах пучкової зони; зменшення кількості ліпідних крапель у клітинах пучкової зони і збільшення їх кількості в клітинах сітчастої зони. Таким чином реакція клубочкової зони може бути розцінена як негайна реакція на дегідратацію, в той час як зміни в пучковій зоні були менш вираженими і пов'язані з стресогенним ефектом високої температури.

Дослідження проведені з матеріалом, вилученим від трупів (131 аутопсія), що померли від дії термічного агенту, виявило, що в 57,14% випадків відмічається такі гістопатологічні зміни в надниркових залозах як: двосторонні крововиливи з руйнацією нормальної структури надниркника, в 20% випадків - односторонні крововиливи. Відмічається збільшення розмірів та маси залози. Мікроскопічно, площа крововиливу займала до 80% площі зрізу у випадках двосторонніх крововиливів і до 20% у випадках з одностороннім крововиливом [3].

В іншому дослідженні, проведених китайськими судово-медичними експертами, досліджено матеріал 61 аутопсії померлих від згоряння. При дії термічного агента на організм людини виявлена така гістологічна картина ураження наднирників: вогнища крововиливів, що знаходяться між мозковою речовиною та кірковою, дегідратація клітин, деліпідизація кортикоцитів з утворенням "пустих" клітин. На фоні крововиливів відмічається тромбоз судин венозного русла, гідропічна та балонна дегенерація, з подальшим розривом клітин та утворенням колоноподібних структур, що вміщують у собі аутолізовані залишки клітин. На ультраструктурному рівні в залежності від часу з моменту дії термічного агента відмічається: через 0,5-12 годин - комплект Гольджі звичайного вигляду, збільшення кількості гребенів на поверхні клітинної стінки; через 24-72 години - відмічається пікноз, каріолізис, мітохондріальна вакуалізація, аутофагоцитоз вторинними лізосомами та фагоцитоз вакуолей. Тобто, такі зміни були розцінені дослідниками, як морфологічний субстрат гіперреактивності і гіперсекреції кори наднирників [5, 15].

Як видно з наведених досліджень, питання морфологічних змін в системі ГГН є досі актуальним, проводяться нові дослідження, що мають за мету більш повноцінно розкрити дію термічного агенту на гіпофіз, гіпоталамус та наднирники зважаючи на різні періоди опікової хвороби та особливості організму.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз сучасних наукових літературних джерел вказує на актуальність та невирішеність проблеми вивчення морфологічних змін в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковій системі після термічних опіків шкіри.

В подальших дослідженнях стосовно вивчення морфологічних змін гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи після опіків шкіри необхідно враховувати вікові та статеві особливості організму.

Список літератури

1. Activity of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal System in Prenatally Stressed Male Rats on the Experimental Model of Post-Traumatic Stress Disorder / S.Pivina, V.Rakitskaya, V.Akulova [et al.] //Bull Exp. Biol. Med.- 2016.- Vol.160, №5.- P.601-604.
2. Acute stress contributes to individual differences in pain and pain-related brain activity in healthy and chronic pain patients /E.Vachon-Presseau, M.Martel, M.Roy [et al.] //J. Neurosci.- 2013.- Vol.17, №16.- P.6826-6833.
3. Ahmed R. A Study of Histopathological Changes of Suprarenal Glands in Cases of Ante-mortem Burn Deaths / R.Ahmed, H.Mahanta //J. Indian Acad. Forensic. Med.- 2015.- Vol.37, №1.- P.971-973.
4. Butterworth-Heinemann H. Stress in Health and Disease /Hans Selye Butterworth-Heinemann.- 2013.- 1300 p.
5. Effect of acute heat stress on rat adrenal cortex - a morphological and ultrastructural study /D.Petrovic-Kosanovic, K. Velickovic, V.Koko [et al.] //Research Article Central European Journal of Biology.- 2012.- Vol.7, №4.- P.611-619.
6. Hallberg M. Neurobiology of Hyperthermia /M.Hallberg, F.Nyberg //Progress in Brain Research.- 2007.- Vol.12, №162.- P.277-293.
7. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to acute psychosocial stress: Effects of biological sex and circulating sex hormones /M.Stephens, P.Mahon, M.Mc Caul[et al.] // Psychoneuroendocrinology.- 2016.- Vol.2, №66.- P.47-55.
8. Juif P. Pain behavior and spinal cell activation due to carrageenan-induced inflammation in two inbred rat strains with differential hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity /P.Juif, F.Anton, U.Hanesch //Physiol Behav.- 2011.- Vol.28, №4.- P.901-908.
9. Kisliouk T. Heat stress attenuates new

cell generation in the hypothalamus: a role for miR-138 /T.Kisliouk, T.Cramer, N.Meiri //Neuroscience.- 2014.- Vol.26, №277.- P.624-636.
10. Klett H. Modeling the inflammatory response in the hypothalamus ensuing heat stroke: iterative cycle of model calibration, identifiability analysis, experimental design and data collection /H.Klett, M.Rodriguez-Fernandez, S.Dineen //Math Biosci.- 2015.- Vol.8, №260.- P.35-46.
11. Koldysheva E. Ultrastructural reorganization of rat adrenal cortex after whole body hyperthermia / E.Koldysheva, E.Lushnikova //Article Bulletin of Experim. Biology and Medicine.- 2008.- Vol.145, №5.- P.650-655.
12. Modification of expression of neurohormones in hypothalamus of prenatally stressed male rats in model of posttraumatic stress disorder / S.Pivina, V.Rakitskaya, I.Smolenskii [et al.] //Zh. Evol. Biokhim. Fiziol.- 2014.- Vol.50, №4.- P.305-311.
13. Morphogenesis of Adaptation and Compensatory Reactions in Mouse Adrenals during Restitution after Thermal Exposure /E.Koldysheva, E.Lushnikov, L.Nepomnyashchikh [et al.] //Article Bulletin of Experim. Biology and Medicine.- 2005.- Vol.140, №4.- P.464-467.
14. Percinic-Popovska F. Morphofunctional Characteristics of Pituitary Adrenocorticotropes in An Animal Model of Heat Stress /F.Percinic-Popovska, V.Ajdoanovi?, S.Dinevska-Kofkarovska [et al.] //J. of Med. Biochemistry.- 2011.- Vol.30, №4.- P.287-292.
15. Springer Y. Chinese Burn Surgery Zongcheng /Ya. Springer.- 2015.- 481 p.
16. Stress-induced patterns of the hypothalamic crh and vasopressin expression in female rats in a model of posttraumatic stress disorder / V.Mironova, V.Rakitskaya, S.Pivina [et al.] //Ross Fiziol. Zh. I.M.Sechenova.- 2015.- Vol.101, №12.- P.1355-1365.
17. Telomere length and hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to stress in elderly adults /K.Savolainen, J.Eriksson, E.Kajantie [et al.] // Psychoneuroendocrinology.- 2015.- Vol.6, №53.- P.179-184.
18. The endocrine response to severe burn trauma /F.D'Asta, L.Cianferotti, S.Bhandari [et al.] //Expert Review of Endocrin. & Metabolism.- 2014.- Vol.9, №1.- P.55-59.
19. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in prenatal stressed female rats in the model of posttraumatic stress disorder /N.Ordjan, S.Pivina, V.Mironova [et al.] //Ross. Fiziol. Zh. I.M.Sechenova.- 2014.- Vol.100, №12.- P.1409-1420.
20. Turgay S. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism /S.Turgay, S.Hayal, N.Canturk //Ulus Cerrahi Derg.- 2014.- Vol.30, №3.- P.153-159.
21. Zimmer C. Modifications of Glucocorticoid Receptors mRNA Expression in the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Response to Early-life Stress in Female Japanese Quail /C.Zimmer, K.Spencer //J. Neuroendocrinol.- 2014.- Vol.26, №12.- P.853-860.

Мишалов В.Д., Кривко Ю.Я., Ерошенко Г.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ ПОВРЕДЖЕНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ТРАВМАХ КОЖИ

Резюме. *В данной статье представлен обзор современных иностранных источников, освещающих патогистологические изменения в органах системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники, вызванных действием термического агента. Отмечен повышенный интерес современных исследователей к изучению данной проблемы. Обращено внимание на особенности морфологической и ультраструктурной картины изменений в вышеперечисленных органах вместе и по отдельности, особенности течения патологических изменений у представителей разных полов и возрастов, разных периодов ожоговой болезни.*

Ключевые слова: *гипоталамус-гипофизарно-надпочечниковой системы, термический агент, ожоговая болезнь, морфологические изменения.*

Mishalov V.D., Kryvko Yu.Ya., Eroshenko G.A.

CURRENT VIEWS ON DAMAGE MECHANISMS FOR HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL SYSTEM IN THERMAL INJURY OF THE SKIN

Summary. *This article provides an overview of modern foreign sources covering histopathological changes in organs of the hypothalamus-pituitary-adrenal caused by the action of thermal agent. Noted increased interest in contemporary researchers to study the problem. Attention is paid to the peculiarities of morphological and ultrastructural changes in the above picture of the bodies together and separately, peculiarities of pathological changes of different sexes and ages, from different periods of burn disease.*

Key words: *hypothalamus-pituitary-adrenal system, thermal agent, burn disease, morphological changes.*

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

Стаття надійшла до редакції 14.10.2015 р.

Мішалов Володимир Дем'янович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри судової медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика; +38 067 632-79-47

Кривко Юрій Ярославович - д.мед.н., проф., професор кафедри нормальної анатомії Львівського національного мед. університету імені Данила Галицького, +38 050 317-35-44

Єрошенко Галина Анатоліївна - д.мед.н., проф., професор кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія"; +38 099 727-54-24

УДК: 616.6:612.466

Слободянюк В.А.

ДУ "Інститут урології НАМН України" (вул. Коцюбинського 9а, м.Київ, 04053, Україна)

ОБ'ЄКТИВНІ МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ НИРКИ ПРИ ОБСТРУКТИВНИХ УРОПАТІЯХ

Резюме. *Обструкція верхніх сечових шляхів характеризується різного ступеня порушеннями уро-, гемодинаміки, що сприяє розвитку проліферативних процесів у нирці і в складних ситуаціях може привести до розвитку ХНН. Правильно вибрані методи обстеження, комплексне їх застосування при обструктивних уропатіях (ОУ), чітка інтерпретація отриманих результатів суттєво підвищують рівень діагностики і оптимізують способи лікування цих хворих з позицій сучасних уявлень про патогенез ОУ.*

Ключові слова: *обструктивні уропатії, рентгенологічні, радіонуклідні, ультразвукові методи, кольорове допплерівське картування, ензимологічні тести.*

Обструкція сечових шляхів посідає значне місце серед урологічних захворювань. Останнім часом для зазначення цієї патології застосовують термін "обструктивні уропатії" (ОУ), розуміючи під цим комплекс структурно-функціональних змін ниркової паренхіми внаслідок порушення відтоку сечі, що веде до пригнічення функцій нирок.

Мета роботи - визначити об'єктивні методи для визначення функціонального резерву нирки при обструктивних уропатіях, висвітлені в сучасній літературі.

Причини ОУ можна поділити на 2 групи: вроджені та набуті. До вроджених аномалій відносять стеноз або обструкцію мисково-сечовідного, міхурово-сечовідного сегментів, уретероцеле тощо. Найбільш часті причини набутих ОУ - сечокам'яна хвороба, доброякісні та злоякісні пухлини сечового міхура, передміхурової залози, ненавмисна перев'язка сечовода під час операцій, травми тощо. ОУ - надзвичайно актуальна проблема як фундаментальної, так і клінічної медицини. Механізм процесів, що відбуваються в нирці та сечових шляхах при обструкції доволі складний. Враховуючи спільність інервації ниркової паренхіми, чашечково - мискової системи (ЧМС) та сечовода, будь - які порушення уродинаміки викликають відповідну реакцію нирки та її судин. Порушення відтоку сечі може відбуватися на різних рівнях сечової системи. Особливої уваги заслуговують випадки повної обструкції верхніх сечових шляхів (ВСШ) [3]. При цьому порушується відтік сечі, підвищується тиск у просвіті сечовода, пригнічується його перистальтика, збільшується тиск в мисці нирки, її чашечках. Розширення ЧМС супроводжується стисненням і стоншенням паренхіми нирки та, відповідно, порушенням ренальної гемодинаміки, що призводить до ішемії, гіпоксії, розвитку проліферативних процесів і функціональні порушення набувають органічного характеру [7]. Встановлено, що погіршення ниркового кровотоку настає через 6 годин від моменту виникнення гострої обструкції ВСШ [1]. Ступінь порушення функцій нирки залежить від того, чи є гостра обструкція ВСШ повною або частковою, одно- чи двобічною, яка її довжина, як довго триває, чи супроводжується інфекційним процесом.

Розрізняють 5 основних механізмів, що сприяють розвитку склеротичних змін у нирці при ОУ: 1. підвищення внутрішньоуретерального тиску; 2. зменшення внутрішньониркового кровотоку; 3. перерозподіл венозного відтоку; 4. інвазія інтерстицію нирки активованими клітинами імунної системи; 5. бактеріальна інфекція. Основним моментом є порушення внутрішньониркового кровотоку, а саме: розвиток ішемії. Остання сприяє підвищенню активності ренін - ангіотензин - альдостеронової системи, внаслідок чого утворюється ангіотензин II, що веде до спазму еферентної артеріоли, зростає гідростатичний тиск в капілярах, підвищується внутрішньогломерулярний тиск, знижується швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Але ангіотензин II має і негемодинамічні ефекти [9, 11] - сприяє синтезу склеротичних цитокінів: трансформуючого фактора росту (ТФР-β), фактора некрозу пухлин (ФНП-α), молекул міжклітинної адгезії (ICAM - 1), фактора росту фібробластів, інсуліноподібного фактора росту (ІФР). Суттєве значення у формуванні нефросклерозу за умов обструкції відіграє трансформуючий фактор росту. Вважають, що основним джерелом його є змінені клітини тубулярного епітелію, особливо при його атрофії [8]. Збільшення його продукції стимулює вироблення ендотеліну - міцного стимулятора фіброгенезу, проліферацію фібробластів, сприяє антимітотичній дії на диференційовані клітини, хемоатракції макрофагів та фібробластів. Таким чином, збільшення продукції трансформуючого фактора росту веде до каскаду складних взаємодій, кінцевим результатом чого є формування інтерстиціального фіброзу.

Особливістю перебігу обструктивних уропатій є те, що ранні клінічні симптоми в силу своєї неспецифічності можуть бути не розпізнані до моменту розвитку ускладнень, особливо при однобічному ураженні. Структурні порушення довгий час компенсуються за рахунок неушкоджених нефронів, які збільшуються у розмірі, швидкість клубочкової фільтрації кожним окремим нефроном, що залишився, підвищується. Гіперфільтрація відбувається за рахунок розширення аферентних артеріол клубочка, що призводить до підсиленого плазмотоку через нього, а також завдяки зростанню тонусу аферентних артеріол. Це є адаптивна реакція, що спрямована на стабілізацію функцій блокованої нирки. Але клінічні спостереження доводять, що в ряді випадків після усунення причини обструкції повного відновлення уродинаміки не відбувається, гемодинамічні порушення прогресують, продовжується пошкодження клітин і поступово суттєво порушуються функції нирок. Це ще раз підкреслює складний механізм змін при ОУ. Знання цих механізмів має не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки своєчасно нескореговані уро- та гемодинамічні зсуви загрожують розвитком в нирці структурних змін аж до стійкої втрати її функцій.

Успіх лікування обструктивних уропатій залежить не тільки від майстерності уролога, від вибраної ним в кожному конкретному випадку тактики лікування, а й

від морфологічних змін, що наступили в ВСШ і нирці до моменту ліквідації обструкції. Тому на сьогоднішній день велика увага приділяється правильно вибраним методам функціональної оцінки блокованої нирки. Для традиційної діагностики функціонального стану нирок використовують наступні методи: ультразвукові, рентгенівські, магнітно - резонансні, радіонуклідні, комп'ютерна томографія. Кожний із цих методів займає свою певну нішу в діагностичному алгоритмі. Екскреторна урографія виконується з метою визначення анатомо-функціонального стану нирок та сечоводів. Вона не завжди дає повну інформацію про локалізацію та довжину стриктур мисково-сечовідного сегмента і особливо сечоводу. В такій ситуації значення набувають ретроградна уретеропієлографія та антеградна пієлоуретерографія. В ряді випадків інформативним є поєднання антеградної та ретроградної уретеропієлографії, що дозволяє найбільш точно визначити локалізацію та довжину стриктури.

У веріфікації обструктивних уропатій значне місце посідає ультрасонографія - неінвазивний, доступний, нешкідливий, а головне - інформативний метод дослідження. Основною ознакою при його проведенні у хворих на ОУ є дилатація ЧМС.

Для оцінки морфофункціонального стану нирки широко використовуються завдяки високій інформативності методи радіонуклідної діагностики [2]. Радіоізотопна ренографія визначає порушення уродинаміки, сканування дозволяє визначити розміри, форму, розташування нирок, ВСШ, рівень обструкції або стенозу, визначити кількість функціонуючої паренхіми. Метод фіксує порушення кровотоку в нирці, дозволяє виявити функціональну різницю між нирками в 5%, тобто виявити порушення, що надзвичайно важливо, на ранніх стадіях [5]. Нефросцинтіграфія в діагностиці ОУ дозволяє оцінити вираженість процесів нефросклерозу за наявністю ділянок зменшеного накопичення радіофармпрепарату. Реносцинтіграфія у 2,5 разів частіше виявляє осередки зміненої паренхіми порівняно з рентгенологічними методами. Згідно аналізу одержаних ренограм виділяють афункціональні, ізостенурічні (зі зниженим секреторним сегментом) та з вираженим секреторним сегментом, коли екскреція різко уповільнена або відсутня. При вираженому секреторному (канальцевому) сегменті радіофармпрепарат добре накопичується в нирці, що свідчить про активну функцію, незважаючи на наявність значного порушення або, навіть, відсутність відтоку сечі. Ізостенурічний тип ренограми не є ознакою повної загибелі ниркової паренхіми. Втручання, направлені на відновлення відтоку сечі, часто призводять до поновлення діяльності певної частки нефронів. У хворих з афункціональним типом ренограм спостерігаються ознаки ХНН.

Для вивчення ренальної перфузії широко застосовуються методи допплерографії (ДГ), кольорового допплерівського картування (КДК), енергетичного допплерівського картування (ЕДК) судин нирки. При дослідженні ниркових судин в режимі КДК забарвлюються всі судини нирки. Дуплексне сканування з кольоровим допплерівським зображенням внутрішньониркових артерій дозволяє оцінити архітектоніку артеріального русла, перфузію нирок, виявити локальні та розповсюджені порушення внутрішньоорганого кровотоку, визначити діаметр судин. ЦДК дозволяє оцінити три параметра кровотоку одночасно: направлення, швидкість, характер (однорідність та турбулентність), при цьому виключається можливість "нашаровування" судин, що мають різні типи кровотоку. Так як нирка є паренхіматозним органом, постійно активно функціонуючим, допплерівський спектр кровотоку має постійні характеристики незалежно від часу дослідження. Зменшення кровотоку свідчить про значну ішемію кіркового шару і відбиває тяжкі судинні зміни у вигляді склерозу, гіалінозу мілких судин із звуженням їх просвіту. В режимі ДГ до найбільш важливих показників відносять: лінійні показники швидкості кровотоку (максимальна систолічна та мінімальна діастолічна швидкості в нирковій артерії ураженого органа), індекси периферичного опору (індекс резистентності - ІР, пульсаційний індекс - ПІ), які дозволяють судити про величину останнього. В блокованій нирці визначається порушення гемодинаміки (підвищення ІР, ПІ, систоло-діастолічного співвідношення швидкостей кровотоку, зниження мінімальної швидкості кровотоку в судинах нирки під час діастоли). Доведено, що підвищення ІР характеризує зменшення кровообігу в нирці, що веде до погіршення її функціонального стану. ІР - найбільш вірогідний і важливий показник ураження мілких внутрішньониркових артерій, показник, що свідчить про серйозне порушення функцій нирки. Новим інструментом у вивченні стану кровотоку в нирці є 3Д допплерографічна ангіографія [4, 10]. Вона не тільки дозволяє детально оцінити структуру та розподіл судинного русла, а й надає за допомогою сигналу енергетичного допплера об'єктивну кількісну інформацію про стан кровотоку, дає можливість чітко оцінити співвідношення незміненої та пошкодженої тканини при ОУ. Використання наведених методів для визначення перфузії нирки дає можливість оцінити особливості внутрішньониркової гемодинаміки, уточнити ступінь її порушення, в тому числі у хворих, що надзвичайно важливо, без явних клінічних ознак ушкодження нирки. Це дозволяє своєчасно провести необхідну корекцію порушень.

Порушення гемодинаміки при обструктивних уропатіях веде до пошкодження канальцевого епітелію. Гістоензимологічні дослідження показали, що останній є багатим на різні ферменти. Максимальна кількість ферментів знаходиться в проксимальних відділах. В цих клітинах ферменти мають різну локалізацію: N - ацетил - β - Д - глюкозамінідаза (НАГ), β - глюкуронідаза, β - галактозідаза та кисла L - глюкозідаза розташовані на лізосомах; нейтральна β - глюкозідаза - частково в цитозолі, частково в мембранах щіткової облямівки

(мембранозв'язана форма). В мітохондріях локалізовані сукцінатдегідрогеназа, малатдегідрогеназа. Згідно сучасним дослідженням [6], при пошкодженні ниркового канальцевого епітелію в залежності від глибини його ушкодження в сечу потрапляють ферменти різної локалізації. При незначних ураженнях клітин збільшується активність ферментів, що зв'язані з щітковою облямівкою, при суттєвих - лізосомальних, а підвищення активності мітохондріальних ферментів відповідає некрозу клітин при морфологічному дослідженні ниркової тканини. Найбільш діагностично значущим є дослідження у сечі активності лізосомальних ферментів, а саме: НАГ та β-галактозідази. Визначення їх активності дозволяє оцінити глибину та ступінь ураження саме тубулярного апарата нирки (завдяки великій молекулярній масі, що набагато перевищує нирковий поріг по білку, і за умов збереженої цілісності базальної мембрани клубочків, вони не потрапляють із сироватки крові у сечу). Вищенаведені ензимологічні тести у хворих з обструкцією ВСШ характеризуються високою чутливістю, достатньою інформативністю, прості у технічному виконанні. Комбінування їх з іншими діагностичними тестами, тобто застосування комплексного інтегрального аналізу, підвищує діагностичну достовірність.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Сучасні методи дослідження дозволяють об'єктивно оцінити структурно - функціональні зміни нирок та верхніх сечових шляхів у хворих з обструктивними уропатіями.

2. При обструктивних уропатіях створюються умови часткового або повного блока нирки, що веде до її функціональних порушень. Ступінь тяжкості порушень залежить від довжини стриктури, повноти блока, порушення кровотоку, зменшення функціонуючої паренхіми, приєднання інфекції. В тяжких випадках обструктивних уропатій веде до розвитку ХНН.

3. Прогноз та якість життя пацієнтів з ОУ визначаються своєчасною, достовірною діагностикою захворювання.

Правильно вибраний комплекс методів дослідження, чітка інтерпретація їх результатів суттєво підвищують рівень діагностики, у перспективі сприяють оптимальному, патофізіологічно обгрунтованому підходу до усунення обструкції і надають можливості у подальшому уникнути невиправданих оперативних втручань, що тим самим позитивно впливає на якість життя таких пацієнтів.

Список літератури

1. Белый Л.Е. Ультразвуковая оценка расстройств внутрипочечного кровотока и нарушений уродинамики у больных с острой обструкцией мочевых путей /Л.Е.Белый //Росс. мед. вести.- 2005.- №3.- С.49-52.
2. Буркин А.Г. Радионуклидная оценка транспортной функции мочеточника при патологии пузырно - мочеточникового сегмента у детей и подростков /А.Г.Буркин, С.П.Яцык, Д.К.Фомин [и др.] //Педиатрия: журнал им. Г.Н.Сперанского.- 2015.- Т.94, №3.- С.57-61.
3. Возіанов С.О. Роль ургентної черезшкірної пункційної нефростомії в лікуванні хворих з повною обструкцією верхніх сечових шляхів та нирковою недостатністю /С.О.Возіанов, А.А.Горзов, Н.М.Погорєлова [та ін.] //Здоровье мужчины.- 2012.- №1(40).- С.138-139.
4. Гус А.И. Трехмерная допплерографическая ангиография в оценке почечной гемодинамики при врожденных обструктивных уропатиях у плода /А.И.Гус, К.В.Костюков, Е.С.-Ляшко //Акушерство и гинекол.- 2013.- №8.- С.74-80.
5. Кармазановский Г.Г. Спиральная компьютерная томография в многопрофильной хирургической клинике / Г.Г.Кармазановский, И.П.Колганова, И.П.Шипулева [и др.] //Мед. визуализация.- 2002.- №2.- С.37-41.
6. Мигаль Л.Я. Діагностична інформативність ензимологічних показників лізосомного походження у сечі дітей з вродженою обструкцією верхніх сечових шляхів /Л.Я.Мигаль, Г.Г.Нікуліна, І.Є.Сербіна [та ін.] //Лабораторна діагностика.- 2012.- №3.- С.15-19.
7. Савенков В.І. Морфогенез сполучної тканини у хворих на гідронефроз, спричинений стриктурою мисково-сечового сегмента різної етіології / В.І.Савенков //Клін. хірургія.- 2015.- №12.- С.57-59.
8. Becker A. Obstructive uropathy /A.Becker, M.Baum //Early Hum. Dev.- 2006.- Vol.82, №1.- P.15-22.
9. Docherty N.Y. Transforming growth factor - beta 1 (TGF - beta 1): a potential recovery signal in the post - ischemic kidney /N.G.Docherty, F.Perez - Barriocanal, N.E.Balboa //Ren. Tail.- 2002.- Vol.24, №4.- P.391-406.
10. Pan H.A. Quantification of ovarian Doppler signal in hyperresponders during in vitro fertilization treatment using tree - dimensional power Doppler ultrasonography /H.A.Pan, M.H.Wu, Y.C.Chang [et al.] //Ultrasound Med. Biol.- 2003.- Vol.29, №7.- P.921-927.
11. Mechanisms of chronic hypoxia - induced renal cell growth /A.Sanai, C.Mei, R.W.Schrier [et al.] //Kidney Int.- 1999.- Vol.56, №4.- P.1277-1281.

Слободянюк В.А.

ОБЪЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПОЧКИ ПРИ ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЯХ

Резюме. *Обструкция верхних мочевых путей характеризуется выраженными нарушениями уро-, гемодинамики, что способствует развитию пролиферативных процессов в почке и в тяжелых случаях может привести к развитию ХПН. Правильно выбранные методы обследования, комплексное их применение при обструктивных уропатиях (ОУ), четкая интерпретация полученных результатов существенно повышают уровень диагностики и оптимизируют способы лечения этих больных с позиций современных представлений о патогенезе ОУ.*

Ключевые слова: *обструктивные уропатии, рентгенологические, радионуклидные, ультразвуковые методы, цветовое допплеровское картирование, энзимологические тесты.*

Slobodyanyuk V.A.

OBJECTIVE METHODS OF DETERMINING KIDNEY FUNCTIONAL RESERVE IN THE OBSTRUCTIVE UROPATHY

Summary. *Obstruction of the upper urinary tract characterized by disorders of varying severity uro- and hemodynamics changes, which promotes proliferative processes in the kidney and in difficult situations can lead to chronic renal failure. Properly selected methods of examination, complete their application for the obstructive uropathy, clear or interpreting the results obtained significantly increase the level of diagnosis and optimize treatment of patients from the standpoint of modern concepts of the obstructive uropathy pathogenesis.*

Key words: *obstructive uropathy, radiological, radionuclide, ultrasound methods, color Doppler mapping, enzyme tests.*

Рецензент: д. мед. н., професор Шамраєв С.М.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2015 р.

Слободянюк Вадим Анатолійович - к. мед.н., ст. наук. співроб. ДУ "Інститут урології Національної академії медичних наук України"; +38 067 4467198; amnurol@ukr.net

УДК: 612.766

Тищенко І.В., Кириченко І.М.*

Кафедра нормальної фізіології, науково-дослідний центр* Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО КОГНІТИВНУ СКЛАДОВУ ФОРМУВАННЯ ПАТЕРНУ ХОДЬБИ ЛЮДИНИ

Резюме. *Представлений огляд літератури, присвячений вивченню впливу додаткових когнітивних завдань на просторово-часові параметри ходьби. Розглянуті сучасні нейрофізіологічні уявлення про механізми керування ходьбою. Наведені сучасні методи дослідження ходьби.*

Ключові слова: *просторово-часові параметри ходьби, методи дослідження ходьби, ходьба з додатковим когнітивним завданням, вікові групи, статеві групи.*

Мета роботи: конкретизувати сучасні погляди на загальні принципи управління локомоціями, вивчити за літературними джерелами роль когнітивної складової в процесі формування патерну ходьби людини, проаналізувати сучасні методи дослідження ходьби.

Загальні принципи управління локомоціями

Керування рухами людини здійснює центральна нервова система (ЦНС). Найвищий розвиток рухової функції людини пов'язаний з прямоходінням та трудовою діяльністю, тому в керівництві цією функцією беруть участь найвищі центри, включаючи кору великих півкуль.

Дуже важливою біомеханічною властивістю опорно-рухового апарату людини є наявність великої кількості ступенів свободи. Це обумовлюється ба-гатоланцюговістю скелету та наявністю двох або трьох осей руху різних суглобів. З одного боку, ці фактори забезпечують велику свободу рухів, з іншого - значно ускладнюють керування такою складною системою. В кожному конкретному випадку використовуються тільки деякі рухи, але ЦНС постійно контролює (обмежує) решту, що надає руху стабільності [12]. Порушення цієї функції ЦНС призводить до характерних патологічних змін рухів (мозочкові порушення, порушення пов'язані з патологією стріатума та інші) [17]. Одним із важливих завдань ЦНС в системі управління локомоціями є контроль за напрямком руху відносно передньо-задньої осі тіла та рухів вбік [21].

Існує два типи корекції рухів: за допомогою зворотних зв'язків та на основі програми рухів. Перший тип корекції, зазвичай, виконується при повільних рухах, натомість, другий - при швидких. Прикладами швидких рухів є кидання м'яча, біг, ходьба. До корекції рухів залучена активність не лише м'язових, сухожилкових та пропріорецепторів, але й зір, слух, вестибулярний апарат.

Важливу роль у вивчені механізмів регуляції локомоції мають ідеї Бернштейна про багаторівневе ієрархічне керування, згідно яких систему керування рухами відносять до слідкуючих систем, котрі забезпечують проходження за перемінними значеннями заданого параметра [1].

Локалізація структур, що керують позою й рухами, знаходиться в різних відділах ЦНС - від спинного мозку до великих півкуль. У розташуванні цих структур прослідковується чітка ієрархія, котра відображає поступове удосконалення рухових функцій у процесі еволюції. При цьому відбувалась надбудова нових контролюючих систем, що відповідають за певні програми рухів.

Важливим елементом нейрофізіологічного механізму управління локомоцією є центральні генератори локомоторних рухів. У хребетних тварин вони знаходяться в спинному мозку та задають характер скорочень м'язів кінцівки, поясу кінцівок або відповідного сегменту тіла [22]. В основі координації рухів кінцівок і частин тіла при локомоції лежить взаємодія різних центральних генераторів. Ця взаємодія забезпечується спеціальними координуючими нейронами [6]. Незважаючи на те, що центральний генератор може працювати автономно, у інтактної тварини він піддається потужному впливу периферійних афферентів та центральних ефферентів. Завдяки цьому в реальних умовах робо-

та генератору адаптує локомоцію до змін навколишніх умов. Завдяки такій будові, система управління локомоцією у тварин, поєднує в собі принцип програмного управління з управлінням по принципу зворотнього зв'язку, при цьому зворотні зв'язки поєднують в собі всі ієрархічні рівні.

Активність стовбурових нервових структур забезпечує зміну фаз опори і переносу, які формують локомоторний цикл, що є функціональною одиницею локомоції. До початку локомоторного процесу ретикуло-, вестибуло- та руброспинальні нейрони знаходяться в стані фонової активності, а під час локомоції в більшості з них реєструються ритмічні залпові заряди [15]. Під час дослідження децереброваних та інтактних котів було виявлено ряд локомоторних ділянок в стовбурі мозку, що регулюють позу та локомоції. Електрична і хімічна стимуляція цих ділянок у інтактних тварин призводила до змін пози та локомоцій. Важливо відмітити факт ієрархічної структурованості локомоторних та поступальних синергій в ростально-каудальному напрямку стовбура мозку [20].

Діяльність мозочка має вирішальне значення для точної та узгодженої в часі взаємодії рухів тіла, кінцівок, очей та тонкого налаштування моторних навичок. Важливе значення латерального мозочка полягає в програмуванні рухів. Ця діяльність мозочка в значній мірі базується на навчанні і попередньому досвіді [5].

Важливою є роль мозочка у взаємодії між виробкою кінетичних нейронних команд та виконанням засвоєних рухових програм. Діяльність мозочка забезпечує внутрішньо- та міжкінцівкову координацію рухів [8]. Доведено критичний вплив мозочка як на рухову, так і на когнітивну діяльність, та взаємозв'язок цих діяльностей через функціонування мозочка [9].

Базальні ганглії причетні до широкого кола різних функцій, таких, як планування, ініціація, виконання та завершення рухових програм, локомоторного навчання. Базальні ядра, як і мозочок беруть участь у синхронізації м'язової активності, але дія базальних ядер триваліша [4].

Для досягнення адаптивної поведінки, та для виконання загальних моторних завдань, що використовують більш специфічні моторні завдання, такі, як покрокові адаптивні зміни, задіяна кора великих півкуль. Префронтальна кора створює унікальний вплив на поведінку та відіграє особливу роль у ініціації та підтримці моторних відповідей [29].

Роль когнітивної складової в управлінні локомоціями

Керування ходьбою, це комплексний мозковий процес, який потребує залучення моторних, перцептивних і когнітивних процесів, використовуючи центри пам'яті, уваги та виконавчих функцій [16]. Донедавна лікарі і дослідники не проводили комплексної оцінки ходьби і когнітивних функцій. Накопичення доказової бази в клінічній практиці, епідеміологочних дослідженнях і клінічних випробуваннях показує, що ходьба і когнітивні функції у людини дуже тісно взаємопов'язані. Так кількісні зміни параметрів ходьби серед людей похилого віку пов'язують з ризиком падіння, деменції і інвалідності. У той же час, все більше даних свідчить про те, що ранні порушення в когнітивних процесах, таких, як увага,робоча пам'ять, виконавча функція, призводять до сповільнення і нестабільності ходьби. Таким чином, наявність когнітивних порушень, може допомогти в прогнозуванні майбутньої втрати рухливості, падінь, деменції [18]. З іншого боку, оцінювання параметрів ходьби можна використовувати, як чутливий маркер для комплексної оцінки когнітивних порушень [23].

Отже, когнітивна складова процесу керування ходьбою, обов'язково залучає такі процеси, як увага і виконавча функція.

Для вивчення впливу уваги на процеси управління ходьбою використовують метод виконання подвійних завдань. Суть методу полягає у виконанні людиною першорядної задачі, що є головним центом уваги, і другорядної задачі, одночасно [24].

У молодих здорових людей існує тенденція до зниження швидкості ходьби з виконанням додаткових завдань, збільшується тривалість подвійного кроку й зменшується довжина подвійного кроку[11]. У здорових людей віком 22-45 років при ходьбі з виконанням подвійних завдань спостерігали зміни тривалості подвійної опори [10] Відзначається значущий вплив уваги на тривалість фази опори на одну ногу [26]. Для людей похилого віку регуляція ходьби стає більш важкою і потребує більше уваги, щоб уникнути нестабільності ходьби [11, 24]. Висловлюється гіпотеза, що часті падіння у літніх людей з неврологічними порушеннями рівноваги трапляються не при звичайній ходьбі, а під час одночасного виконання певного завдання, такого як розмова чи маніпулювання будь-яким об'єктом [3].

Одночасне виконання кількох завдань, що потребують уваги, примушує мозок здійснювати вибір між завданням, таким чином встановлюючи пріоритет. У таких випадках активуються пре фронтальна та передня поясна кора [2]. Адекватність та значущість конкурентної інформації визначається первинно мотивацією з метою досягнення першорядної мети й зниження небезпеки [30]. Доведено, що здорові люди при ходьбі з одночасним виконанням когнітивного завдання надають пріоритет стабільності ходьби. Це пояснюється "першою стратегією пози", що підсвідомо допомагала досліджуваним уникнути небезпеки й запобігти падінню, під час такої ходьби [13]. Існує дослідження, в якому при ходьбі з одночасним когнітивним завданням у обстежуваних знижувалась якість виконання когнітивного завдання при відсутності змін у паттерні ходьби та її стабільності [25].

Сучасні методи дослідження ходьби

Аналіз людської ходьби є предметом багатьох сучасних досліджень [19]. Сучасні дослідження дають можливість проводити моніторинг та оцінку стану ходьби протягом тривалого часу, що дозволяє отримати ранню діагностику захворювань та їх ускладнень та

віднайти найкращі методи лікування [19].

Традиційні дослідження, що використовують аналіз параметрів ходьби в клінічних умовах є в певній мірі суб'єктивними, тому, що проводяться спеціалістами по догляду та лікуванню пацієнтів, які можуть проводити суб'єктивні вимірювання параметрів ходьби, або давати не вірну оцінку результатів дослідження, що призводить до негативних результатів в діагностиці і подальшому лікуванні. На відміну від таких досліджень, прогрес в галузі сучасних технологій дає можливість використовувати обладнання та технології, які дозволяють отримати численні об'єктивні параметри ходьби.

Технологічні пристрої для дослідження людської ходьби можуть класифікуватись за відповідно двох різних підходів: ті що працюють з безконтактними сенсорами (БКС) та з контактними сенсорами (КС). Системи БКС потребують для роботи контрольовані дослідницькі засоби в які вмонтовані сенсори, що записують дані ходьби поки досліджуваний йде по спеціальній доріжці. З іншого боку, системи КС надають можливість аналізувати дані, отримані поза спеціалізованою лабораторією, і збирати інформацію про ходьбу людини протягом цілого дня. Існує також третя група гібридних систем, що поєднують обидва методи.

БКС системи можна поділити на дві підгрупи: системи обробки зображень (СОЗ); системи з датчиками в підлозі (СДП).

СОЗ записують дані ходьби досліджуваного через один або декілька оптичних сенсорів і проводять об-'єктивне вимірювання різних параметрів ходьби використовуючи комп'ютерно-програмний засіб цифрової оброки інформації [28]. В якості оптичних сенсорів найчастіше використовуються цифрові або аналогові камери [14]. Також можуть використовуватись інші типи оптичних сенсорів, таких, як лазерні сканери, інфрачервоні сканери та часово-пролітні (Time-of-Flight) камери [31]. В категорії СОЗ існує дві принципових системи: з маркерами і без маркерів [7].

СДП функціонують завдяки датчикам вбудованим в у підлогу (доріжку), що вимірюють тиск та зусилля, які спричинює стопа досліджуваного на підлогу, по якій він йде [32].

КС системи використовують датчики, розміщені на різних ділянках тіла, таких, як стопи, коліна, стегна чи на поясі. Різні типи датчиків використовують для отримання різноманітних показників ходьби людини: акселерометричні, гіроскопічні, магнетометричні датчики, екстензометричні, гоніометричні, ефектроміографічні датчики, датчики сили, активні маркери та інші [27].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Когнітивна складова в процесі формування патерну ходьби є важливим компонентом, який може значно змінювати параметри ходьби і виступати чутливим маркером при різних нейрофізіологічних порушеннях.

2. З огляду літератури видно, що поодинокі публікації присвячені вивченню впливу додаткових когнітивних завдань на просторово-часові параметри ходьби людини. Переважно вивчали вплив додаткових завдань на окремі показники просторово-часової організації крокового циклу без урахування вікового й гендерного аспекту.

3. Розвиток сучасних технологій надав можливості для комплексного вивчення ходьби людини з застосуванням сучасних апаратних засобів. У якості основного інструменту для вивчення впливу додаткових когнітивних завдань на формування патерну ходьби обрана комп'ютеризована система GAITRite® walkway system, яка є одним із сучасних методів дослідження ходьби людини з науковою метою, у клінічній практиці та в спортивній медицині

Перспективи подальших розробок полягають у більш детальному вивченні впливу виконання додаткових когнітивних завдань під час ходьби на нейрофізіологічний апарат управління ходьбою різних вікових та статевих груп досліджуваних.

Список літератури

1. Бернштейн Н.А. О построении движений /Н.А.Бернштейн //Лечебная физкультура и спорт. медицина.- 2009.- №10.- С.11-16.
2. Adcock R.A. Functional neuroanatomy of executive processes involved in dual-task performance /R.A.Adcock, R.T.Constable, J.C.Gore, P.S.Goldman-Rakic //Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2000.- Vol.97, №7.- P.3567-3572.
3. Beauchet O. Faster counting while walking' as a predictor of falls in older adults /O.Beauchet, V.Dubost, G. Allali [et al.] //Age Ageing.- 2007.- Vol.36.- №4.- P.418-423.
4. DeLong M. Update on models of basal ganglia function and dysfunction / M.DeLong, T.Wichmann // Parkinsonism Relat. Disord.- 2009.- Vol.15, Suppl.3.- P.237-240.
5. De Zeeuw C.I. Motor Learning and the Cerebellum [Електронний ресурс] / C.I. De Zeeuw, M.M.Ten Brinke //Cold Spring Harbor Perspectives Biology.- 2015. - Режим доступу до ресурсу: http://cshperspectives.cshlp.org/content/7/9/a021683.full.pdf+html.
6. Etlin A. Characterization of Sacral Interneurons That Mediate Activation of Locomotor Pattern Generators by Sacrocaudal Afferent Input /A.Etlin, E.Finkel, Y.Mor [et al.] //The J. of Neuroscience.- 2013.- №33.- P.734-747.
7. Feldhege F. Accuracy of a Custom Physical Activity and Knee Angle Measurement Sensor System for Patients with Neuromuscular Disorders and Gait Abnormalities /F.Feldhege, A.Mau-Moeller, T.Lindner [et al.] // Sensors.- 2015.- №15.- P.10734-10752.
8. Fujiki S. Adaptation mechanism of interlimb coordination in human split-belt treadmill walking through learning of foot contact timing: a robotics study / S.Fujiki, S.Aoi, T.Funato [et al.] //J. of The Royal Society Interface.- 2015.- №12.- P.1-15.
9. Grimaldi G. Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation (ctDCS): A Novel Approach to Understanding Cerebellar Function in Health and Disease / G.Grimaldi, G.P.Argyropou-los, A.Bastian [et al.] //The Neuro-scientist.- 2016.- Vol.22, №1.- P.83-97.

10. Hagmann-von Arx P. Gait in Very Preterm School-Aged Children in Dual-Task Paradigms [Електр. ресурс] /P.Hagmann-von Arx, O.Manicolo, N.Perkinson-Gloor [et al.] //PLOS ONE.- 2015.- Режим доступу до ресурсу: http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0144363.
11. Hall C.D. Cognitive and Motor Mechanisms Underlying Older Adults' Ability to Divide Attention While Walking /C.D.Hall, K.V.Echt, S.L.Wolf, W.A.Rogers //Physical Therapy.- 2011.- №7.- P.1039-1050.
12. Ivanenko Y.P. Modular Control of Limb Movements during Human Locomotion /Y.P.Ivanenko, G.Cappellini, N.Dominici [et al.] //The J. of Neuroscience.- 2007.- №27.- P.11149-11161.
13. Jacobs J.V. Multiple balance tests improve the assessment of postural stability in subjects with Parkinson's disease /J.V.Jacobs, F.B.Horak, V.K.Tran, J.G.Nutt. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.- 2006.- №77.- P.322-326.
14. Kusakunnira W. Support vector regression for multi-view gait recognition based on local motion feature selection /W.Kusakunniran, Q.Wu, J.Zhang, H.Li //Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR).- 2010.- №1.- P.974-981.
15. Lavoie S. Discharge Characteristics of Neurons in the Red Nucleus During Voluntary Gait Modifications: a Comparison with the Motor Cortex / S.Lavoie, T.Drew //J. Neurophysiol.- 2002.- Vol.88, №4.- P.1791-1814.
16. Mielke M. M. Assessing the Temporal Relationship Between Cognition and Gait: Slow Gait Predicts Cognitive Decline in the Mayo Clinic Study of Aging /M.M.Mielke, R.O.Roberts, R.Savica [et al.] //J. of Gerontology.- 2013.- №68.- P.929-937.
17. Miyosh Y. A New Mouse Allele of Glutamate Receptor Delta 2 with Cerebellar Atrophy and Progressive Ataxia [Електронний ресурс] / Y.Miyosh, Y.Yoshioka, K.Suzuki [et al.] //Plos One.- 2014.- Режим доступу до ресурсу: http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0107867
18. Montero-Odasso M. Gait and Cognition: A Complementary Approach to Understanding Brain Function and the Risk of Falling /M.Montero-Odasso, J.Verghese, O.Beauchet, J.M.Hausdorff //J. Am. Geriatr. Soc.- 2012.- №60.- P.2127-2136.
19. Muro-de-la-Herran A. Gait Analysis Methods: An Overview of Wearable and Non-Wearable Systems, Highlighting Clinical Applications [Електрон. ресурс] /A.Muro-de-la-Herran, B.Garcia-Zapirain, A.Mendez-Zorrilla //Sensors.- 2014.- Режим доступу до ресурсу: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3958266/
20. Musienko P.E. Postural performance in decerebrated rabbit /P.E.Musienko, P.V.Zelenin, V.F.Lyalka [et al.] // Behav. Brain Res.- 2008.- №190.- P.124-134.
21. Musienko P.E. Spinal and Supraspinal Control of the Direction of Stepping during Locomotion /P.E.Musienko, P.V.Zelenin, V.F.Lyalka [et al.] //The J. of Neuroscience.- 2012.- №32.- P.17442-17453.
22. Norris B.J. Constancy and Variability in the Output of a Central Pattern Generator /B.J.Norris, A.Wenning, T.M.Wrigh, R.L.Calabrese //The J. of Neuroscience.- 2011.- №31.- P.4663-4674.
23. Ojagbemi A. Gait speed and cognitive decline over 2 years in the Ibadan study of aging /A.Ojagbemi, C.D'Este, E.Verdes [et al.] //Gait & Posture.- 2012.- №41.- P.736-740.
24. Ojha H.A. Age affects the attentional demands of stair ambulation: evidence from a dual-task approach /H.A.Ojha, R.W.Kern, C.H.Lin, C.J.Winstein // Physical Therapy.- 2009.- Vol.89, №10.- P.1080-1088.
25. Schrodt L.A. Characteristics of stepping over an obstacle in community dwelling older adults under dual-task conditions /L.A.Schrodt, V.S.Mercer, C.A.Giuliani, M.Hartmann //Gait & Posture.- 2004.- Vol.19, №3.- P.279-287.
26. Siu K.C. Effects of a secondary task on obstacle avoidance in healthy young adults /K.C.Siu, R.D.Catena, L.S.Chou [et al.] //Exp. Brain Res.- 2008.- №184(1).- P.115-120.
27. Tao W. Gait Analysis Using Wearable Sensors /W.Tao, T.Liu, R.Zheng, H.Feng //Sensors.- 2012.- №12.- P.2255-2283.
28. Wang L. Fusion of Static and Dynamic Body Biometrics for Gait Recognition / L.Wang, H.Ning, T.Tan, W.Hu //IEEE Transactuons On Pattern Analysis and Machine Intelligence.- 2004.- Vol.14, №2.- P.149-158.
29. Wolbers T. Differential Recruitment of the Hippocampus, Medial Prefrontal Cortex, and the Human Motion Complex during Path Integration in Humans / T.Wolbers, J. M. Wiener, H. A. Mallot, C. Buchel. // The Journal of Neuroscience. - 2007. - №27. - P. 9408 -9416.
30. Yogev G. The Role of Executive Function and Attention in Gait / G. Yogev, J.M.Hausdorff, N.Giladi //Mov. Disord.- 2008.- Vol.23, №3.- P.329-472.
31. Yu H. Obstacle classification and 3D measurement in unstructured environments based on ToF cameras /H.Yu, J.Zhu, Y.Wang [et al.] //Sensors (Basel).- 2014.- №14(6).- P.10753-10782.
32. Yun J. User Identification Using Gait Patterns on UbiFloorII /J.Yun. // Sensors.- 2011.- №11.- P.2611-2639.

Тищенко И.В., Кириченко И.М.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КОГНИТИВНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТТЕРНА ХОДЬБЫ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. *Представлен обзор литературы, посвященный изучению влияния дополнительных когнитивных заданий на пространственно-временные параметры ходьбы. Рассмотрены современные нейрофизиологические представления о механизмах управления ходьбой. Приведены современные методы исследования ходьбы.*

Ключевые слова: *пространственно-временные параметры ходьбы, методы исследования ходьбы, ходьба с одновременным когнитивным заданием, возрастные группы, половые группы.*

Tyschenko Y.V., Kyrychenko I.M.

MODERN CONCEPTS OF COGNITIVE COMPONENT OF HUMAN GAIT PATTERNING

Summary. A review of the literature devoted to the study of the impact of additional cognitive tasks in the spatio-temporal parameters of gait. The modern neurophysiological idea of gait control mechanisms are showed. Presents modern methods of research a gait.

Key words: gait spatio-temporal parameters, methods of research a gait, gait with simultaneous cognitive task, various age groups, various sex groups.

Рецензент: д.мед.н., професор Московко С.П.

Стаття надійшла до редакції 27.10.2015 р.

Тищенко Ігор Віталійович - аспірант кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 30-66-188; igotis@ukr.net

ПАМ'ЯТІ ВЧИТЕЛЯ

24 березня 2016 року виповниться 90 років від дня народження Заслуженого діяча науки і техніки, доктора медичних наук, професора Ніни Василівни Братусь, колишньої завідувачки кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 1965 - 1992р.р.

Ніна Василівна народилася в м.Ромни Сумської області, колишньої Полтавської губернії, в сім'ї службовців. У 1931 році з батьками переїхала в м. Суми, куди по службі був переведений батько. У 1934 році Ніна Василівна поступила в 1 клас м.Сум, де закінчила 8 класів до початку Другої Світової війни. У 1941 році разом із заводом, де працювала мама, евакуювалася до м. Челябінськ і поступила на завод працювати зварником, заочно почала навчатися в середній школі. У 1943 році закінчила середню школу з відзнакою і без іспитів була зарахована на 1 курс Київського медичного інституту, який в цей час знаходився в м. Челябінськ. Через рік закінчила 1 курс і разом з інститутом переїхала до Києва, де закінчила 2 курс.

У 1945 році батька переводять на роботу до м. Вінниці і Ніна Василівна переводиться на 3 курс медичного факультету Вінницького медичного інституту, який з відзнакою закінчила в 1948 році. Після закінчення інституту 3 роки працювала в системі охорони здоров'я педіатром. На цій посаді Ніна Василівна користувалася авторитетом серед колег, батьків, любила дітей і вони її.

У 1951 році 22 листопада її зараховують в аспірантуру на кафедру нормальної фізіології Вінницького медичного інституту ім. М.І.Пирогова. Подальше життя Ніни Василівни було пов'язане з інститутом.

Під час навчання в аспірантурі Ніна Василівна захопилася електрофізіологічними дослідженнями, що дало позитивні результати: захист у 1954 році в м. Одесі кандидатської дисертації на тему "Влияние раздражения механорецепторов желудка и 12-перстной кишки на электрическую активность коры головного мозга". У 1965 році захистила докторську дисертацію "Электрофизиологическое исследование механизмов висцерорецепции мозжечка". У цьому ж році Ніна Василівна була обрана завідувачем кафедри нормальної фізіології Вінницького медінституту ім. М.І. Пирогова. Через 1 рік їй було присвоєно вчене звання "професор". Ці скупі біографічні дані характеризувалися величезною працею в інституті, місті, в Україні і за її межами.

Цілеспрямованість у своїх експериментальних дослідженнях ювелірне володіння оперативною технікою на черепі та внутрішніх органах, відмінне засвоєння апаратури і методик роботи з нею, були візитною карткою проф. Братусь Н.В.. У науковому світі за це Ніна Василівна користувалася авторитетом серед вчених України та за кордоном.

Ніну Василівну обирали членом редакційної Ради Українського фізіологічного журналу АН УРСР, журналу "Нейрофізіологія", була членом правління Всесоюзного і Українського фізіологічного товариства, членом Республіканського правління товариства Радянсько-Польської дружби. В інституті - член парткому, секретар партійного бюро професорсько-викладацького складу, обиралася членом обкому Компартії України, делегатом 25 з'їзду КПРС.

Ніна Василівна була закохана в професію лектора. Завжди готувалася до лекцій і читала їх так, що в неї були закохані як студенти, так і викладачі, що слухали її. У 60-ті роки студенти денного відділення ходили на лекції для вечірного відділення, де з фізіології їх читала Ніна Василівна, або брали у вечірніх студентів її лекції. Лекції завжди супроводжувались демонстрацією дослідів по темі лекції. Молодих викладачів допускала вперше до практичних занять лише після попереднього розгляду теоретичних питань. Зауваження вміла зробити так, що це була для тебе підказка. Надзвичайно цікавими були зустрічі зі студентами у гуртожитку, де проводились бесіди, диспути з етичних питань, допомогала студентам в організації медичних консультацій для них або їх батьків.

Держава не забувала звитяжної праці Ніни Василівни Братусь. Нагороджена медаллю "За доблесну працю", орденом "Знак Пошани" та орденом "Трудового Червоного Прапора". Нагороджена Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я України, присвоєно почесне звання "Заслужений діяч науки і техніки".

Ось такою різносторонньою людиною професор Братусь Ніна Василівна залишиться в серцях працівників кафедри нормальної фізіології і всіх тих, хто її добре знав.

Колектив кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова
Редакція жцрналу "Вісник морфології"

Гунько П.М., Гайдуков В.О., Вінниченко О.Е.

ВИНАХІДНИЦЬКІ ТА РАЦІОНАЛІЗАТОРСЬКІ ПРОПОЗИЦІЇ У НАУКОВІЙ СПАДЩИНІ М.І.ПИРОГОВА

23 листопада 2015 року виповнилось 205 років від дня народження видатного вченого М. І. Пирогова. Його наукова спадщина знайшла широке застосування у медичній, педагогічній, військовій справі і достойно відображена в працях науковців: Калью П.И. "Н.И.Пирогов и анатомо-физиологическое направление в хирургии", Хазанов А.Н. "Естественно-научные взгляды Н.И.Пирогова", Красновский А.А. "Педагогические идеи Н.И.Пирогова", Смирнов Е.И. "Современное значение основных положений Н. И. Пирогова в военно-полевой хирургии" та інших.

Та мало кому М.І.Пирогов відомий як винахідник і раціоналізатор. Лише статті: Геселевич А.М. "Хирургические инструменты и аппараты Н.И.Пирогова" (Медицинская промышленность СССР - М.: Медгиз, 1956.- №4.- С.22-28), Мартинова З.С., Антощук К.Ф., Фоменко Л.И. "Вклад Н.И.Пирогова в развитие отечественного хирургического инструментария" (Пироговський альманах. Науковий збірник.- Вінниця, 2007.- 152 с.) частково розкривають цю тему.

Матеріалом досліджень стали праці М.І. Пирогова: "Анналы хирургического отделения клиники императорского Дерптского университета", "О перерезке ахиллова сухожилия как оперативно-ортопедическом средстве лечения", "Иллюстрированная топографическая анатомия распилов, проведенных в трех направлениях через замороженное человеческое тело", "Отчет о путешествии по Кавказу", "Начала общей военно-полевой хирургии", "Военно-врачебное дело и частная помощь на театре войны в Болгарии и в тылу действующей армии в 1877-1878 гг." та інші. Авторами статті також були досліджені документи Центрального державного військово-історичного архіву Росії, Ленінградського обласного історичного архіву, бібліотеки Військово-медичної академії ім. Кірова (м. Санкт-Петербург). Шляхом порівняльного аналізу існуючих в медицині 19 ст. медико-технічних засобів з нововведеннями М.І.Пирогова визначено перевагу останніх.

У своїх мемуарах, згадуючи перебування у Німеччині, Микола Іванович зазначав, що німецькі хірурги "винайшли чимало таких хірургічних процедур та інструментів, які залишались уживаними лише у їх власних руках" [1]. Тому велику увагу в практичній діяльності вчений приділяв якостям інструментарію, його зручності та універсальності.

Однією із перших раціоналізаторських пропозицій М.І.Пирогова була модель оригінальної лігатурної голки для перев'язування кровоносних судин [2]. В хірургічній практиці найбільш поширеними були голки Купера, Дезо (рис. 1), Дешана (рис. 2), та російського

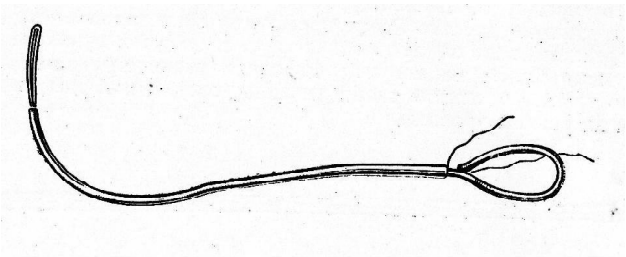

Рис. 1. Голка Дезо.

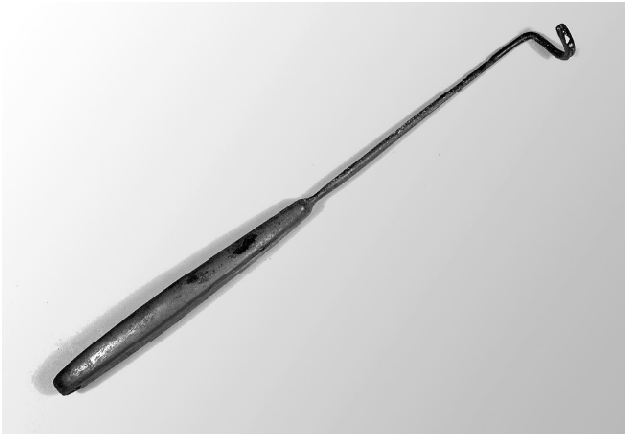

Рис. 2. Голка Дешана.

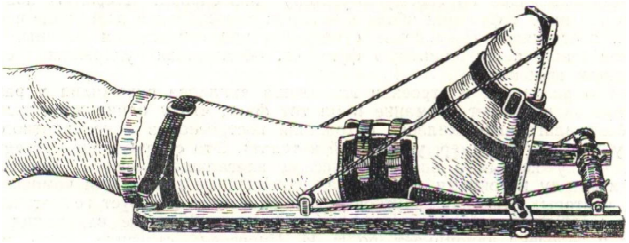

Рис. 3. Апарат Штромейєра.

хірурга М.Ф.Арендта. Але, використовуючи їх, вчений відчував незручність у виявленні кінця лігатури в рані та у визволенні нитки з вушка. Саме це наштовхнуло його на думку сконструювати нову модель голки. Вона складалась із дугоподібної трубки, такої ж, як в голках Дезо та Арендта, але з більшою дугою. Трубка забезпечувалась досить довгою та міцною дерев'яною ручкою із просвердлиною всередині (голка Арендта не мала такої ручки). Кінчик трубки був з'ємним і мав довжину приблизно 6 мм. Він насувався на іншу частину трубки, як кришка футляра, і в разі необхідності легко знімався. На кінчику робився отвір та жолобок, що дозволяло прикріплювати до нього нитку. В середині трубки розташовувалась слабка тонка пружина, на верхньому кінці якої був гудзик. Пружина використовувалась не завжди і була необхідна для

виштовхнення з'ємного кінчика. Користування голкою М.І.Пирогова було досить простим: шовкова лігатура закріплювалась на з'ємному кінчику трубки, а потім протягувалась через канал, доки в отворі ручки не з'являвся другий її кінець. Далі кінчик з'єднувався з трубкою так, щоб вся лігатура знаходилась всередині голки, а один кінець її звисав із верхнього отвору ручки. Після введення голки однією рукою під кровоносну судину, яка підлягала перев'язці, великим і вказівним пальцями іншої руки підхоплювали кінчик трубки. Якщо це не вдавалось, і навіть пінцетом, через отвір в ручці вводилась пружинка. Легке натискання на неї дозволяло полегшити зняття кінчика з трубки та виведення лігатури.

Опис хірургічного набору кафедри професора Х.Х.Саломона в Санкт-Петербурзькій Медико-хірургічній академії за 1845 рік, в якому крім голок Купера і Дешана, присутня і голка М.І.Пирогова [3], свідчить про те, що описана М.І.Пироговим у 1839 році, вона і в наступні роки мала практичне застосування.

Необхідно також зазначити, що використання вченим свинцево-шовкової лігатури для швів на той час мало певні переваги по відношенню до інших видів шовних матеріалів.

У 1840 році в Дерпті була опублікована праця М.І.Пирогова "О перерезке ахиллова сухожилия как оперативно-ортопедическом средстве лечения". Досліджений спосіб був направлений на лікування клишоногості, кривошеї та інших контрактур. Історичний інтерес являють апарати, описані вченим у вказаній монографії.

Відомо, що після ахілотомії при клишоногості першого-другого ступеня і при кінській стопі для поступового розтягування та випрямлення суглобів і зігнутих членів Микола Іванович віддавав перевагу апарату Штромейєра (рис. 3), однак, вказуючи на його недосконалість, писав: "... коли дошку, призначену для стопи, встановлюють навскісно, то стопа вже більше не впирається підошвою на дошку, але викривляється всередину. У дітей із судомною клишоногістю я мав із цим багато клопоту" [4]. Саме для усунення цього недоліку М.І.Пироговим була запропонована модифікація дошки (рис. 4).

Інший апарат, призначений для лікування контрактур пальців кисті, являв собою застелений тканиною жерстяний жолоб, який накладався на тильну сторону передпліччя. Шарнірним з'єднанням апарат був пов'язаний з пятьма стальними пружинами, закріпленими на жолобі за допомогою гвинтів. Це давало можливість переміщувати їх то ближче, то далі одна відносно одної. Шарніри забезпечували розгинання в променевозап'ястковому суглобі, а пружини - розгинання пальців, прикріплених до них маленькими ремінцями. Після усунення значної флексії, М.І.Пирогов дозволяв носити спеціальну рукавичку, з тильної сторони кожного пальця якої підшивалась годинникова пружина для підтримання сили розгиначів.

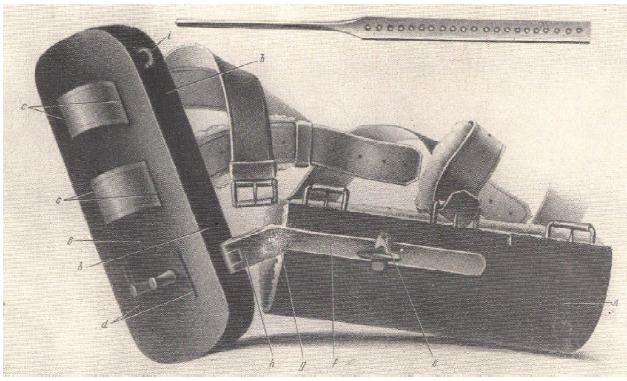

Рис. 4. Апарат М.І.Пирогова для лікування після ахілотомії.

Рис. 5. Набір хірургічних інструментів М.І.Пирогова. Зберігається в Музеї Чорноморського флоту. м.Севастополь.

Ці винаходи стали прототипами сучасних пристосувань для лікувальної гімнастики.

Окремо необхідно сказати про діяльність вченого на Санкт-Петербурзькому інструментальному заводі (тепер Медико-інструментальний завод "Красногвардеец"), директором технічної частини якого він був призначений 15 липня 1841 року [5]. Вже через 2 місяці Микола Іванович вносить пропозиції про докорінне змінення кишенькових наборів лікарських та фельдшерських інструментів, розробляє зразки кишенькового ординаторського набору.

В 1846 році була видана книга "Оценка хирургических инструментов, выделываемых на Санкт-Петербургском инструментальном заводе по высочайше утвержденным в 1844 году образцам, и других вра-

Рис. 6. Хірургічні інструменти, виготовлені під керівництвом М.І.Пирогова. Зберігаються в Національному музеї-садибі М.І.Пирогова. м.Вінниця.

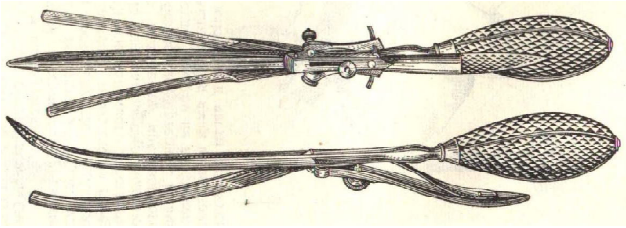

Рис. 7. Літотоми: Дюпюітрена (зверху) та Freres Come (внизу).

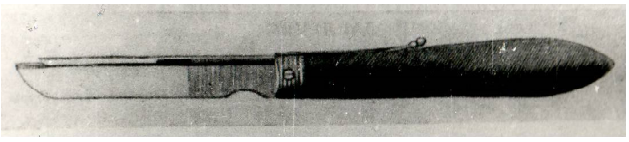

Рис. 8. Ніж-літотом, модифікований М.І.Пироговим.

чебных принадлежностей". До складу комісії, яка брала участь в оцінюванні хірургічних інструментів, входив М.І.Пирогов. Про це свідчать його підписи на узагальнюючих табелях, надрукованих у вищезгаданому виданні. Описані в книзі 15 хірургічних наборів, в тому числі 4 ветеринарно-хірургічні, протягом довгого часу (до 1891 року) знаходились на забезпеченні російської армії. Серед них 3 кишенькових (фельдшерський, лікарський і ординаторський), 2 патологоанатомічних (полковий і корпусний), 4 військових (батальйонний, полковий, корпусний і госпітальний) та інші. Один з цих наборів, яким користувався М.І.Пирогов під час перебування на театрі Кримської війни в Севастополі у 1854-1855 рр., як дорогоцінна реліквія, зберігається в Севастопольському Музеї Чорноморського флоту (рис. 5).

Хірургічні інструменти, виготовлені під керівництвом вченого (рис. 6), є також невід'ємною частиною експозиції Національного музею-садиби М.І.Пирогова (м. Вінниця).

Раціоналізаторська думка та особистий досвід забезпечували М.І.Пирогову як керівнику технічне вирішення різних питань хірургічної практики.

Ним було модифіковано конструкцію літотома, призначеного для операції всередині сечового міхура (рис. 7, 8). Вчений довів, що траєкторія руху інструмента може бути не завжди вірною, інколи він здійснює помилковий хід через передміхурову залозу [6].

Удосконалений та спрощений М.І.Пироговим остеотом Гейне (рис. 9, 10) - інструмент для розсікання кісток складної конструкції - постійно використову-

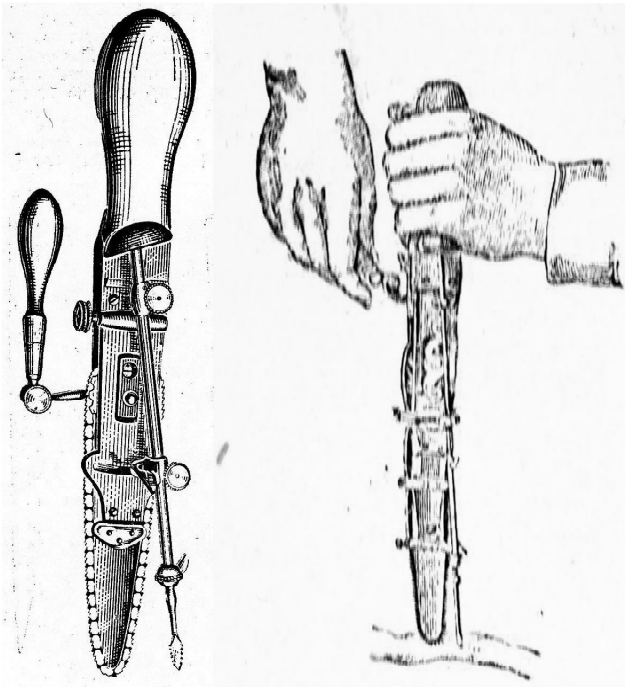

Рис. 9. Остеотом Гейне.

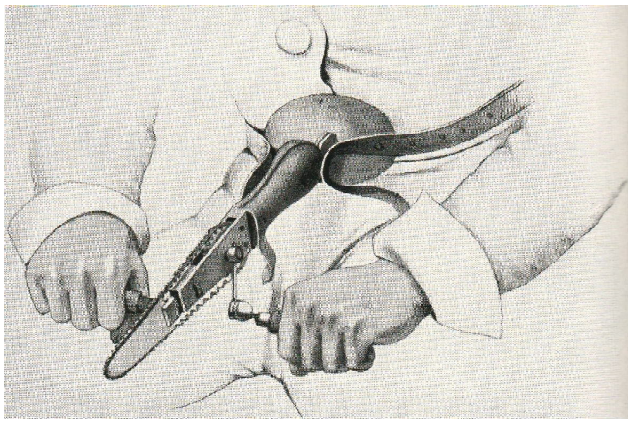

Рис. 10. Модифікований М. І. Пироговим остеотом Гейне

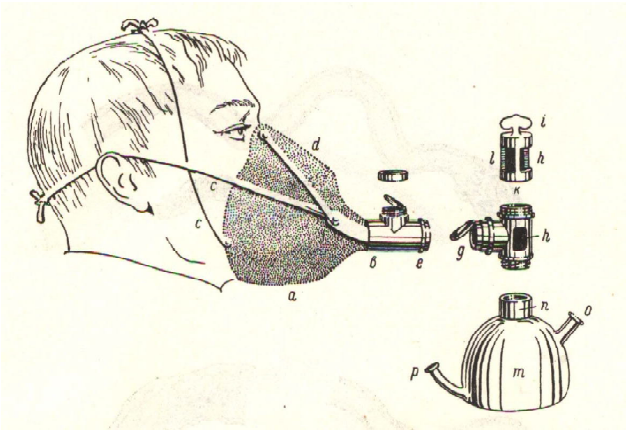

Рис. 11. Апарат М. І. Пирогова для інгаляційного наркозу.

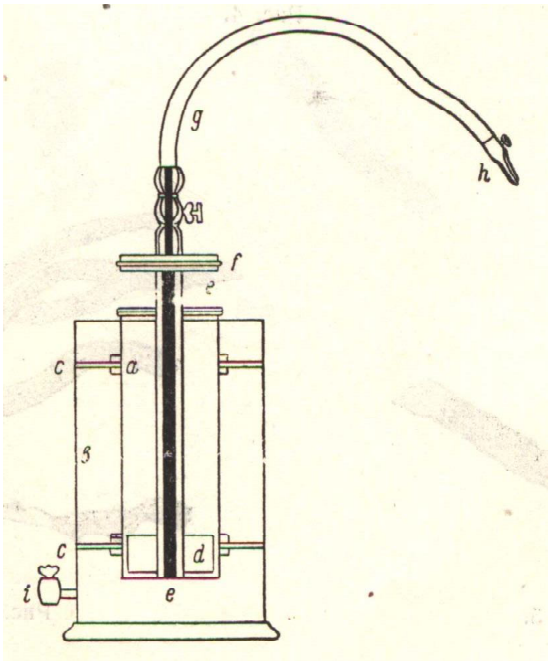

Рис. 12. Апарат М. І. Пирогова для ректального наркозу.

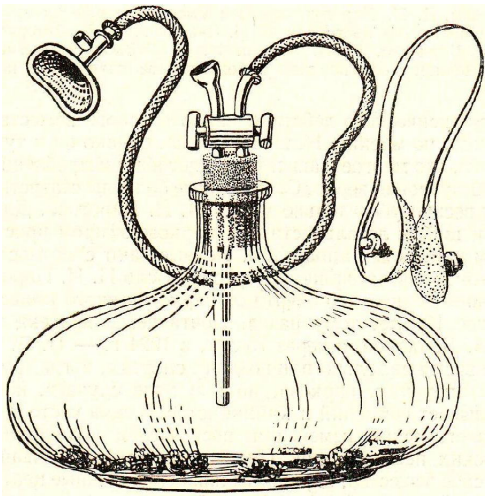

Рис. 13. Апарат Шар'єра для інгаляційного наркозу.

вався вченим в хірургічній клініці з 1845 року. Він визнав цей інструмент на досвіді більш зручним, ніж складний "гейновий" [7].

На заводі Микола Іванович започаткував медичне приладобудування. За його вказівкою розпочалось виготовлення апаратів Вейса для видалення отрути зі шлунка, а також великих та малих кровопускальних кубів (скарифікаторів). Вченим також були розроблені пристрої для інгаляційного та ректального наркозу (рис. 11, 12).

Запропонований французьким майстром Шар'єром апарат для вдихання парів ефіру з метою наркотизації (рис. 13) унеможливлював регулювання надходження в організм парів ефіру необхідної концентрації, тому що при його використанні ніс хворого залишався відкритим. Цей недолік був усунений М.І.Пироговим.

30 травня 1852 року М.І.Пирогов зробив першу в світовій практиці хірургічну операцію з подовження кістки гомілки при вилущенні стопи. Вилущення стопи по Сайму, Ру і Бодену відрізнялось не тільки способом ампутації, а й тим що М.І. Пирогов своєю операцією довів важливий принцип: кусок однієї кістки, знаходячись в поєднанні з м'якими тканинами, приростає до другої, дозволяючи подовжити кінцівку і надати їй можливість виконувати свої функції (рис. 14). Це взагалі був початок усім кістково-пластичним операціям. На допомогу ампутованим хворим, ученим був розроблений спеціальний чобіток-протез (рис. 15) для полегшення і зручності під час ходьби.

Бувши учасником 4-х воєн, Микола Іванович Пирогов особливу увагу приділяв питанням транспортування поранених. В своїй класичній праці "Начала общей военно-полевой хирургии", характеризуючи засоби для винесення важкопоранених з поля бою, він віддавав перевагу ручним візкам. Такий візок являв собою носилки (складана рамка з ручками), закріплені за допомогою ресор на двоколісній осі. Відкидний верх, підпора для ніг, відкидні підпори для закріплення візка під час зупинок робили його зручним. Але він був пристосований лише для одного пораненого. М.І.Пирогов запропонував інший варіант візка (рис. 16): "...за моїм проектом Фішер в Гейдельберзі улаштував такий візок для двох поранених, - відповідно з двома складаними носилками; обидва сидять напівлежачи спиною до спини... Візок весь розбирається та укладається разом з колесами в площині трохи більше двох аршин, важить він також не більше двох з половиною пудів" [8].

І, мабуть, необхідно згадати, що М.І. Пирогову належить пріоритет застосування нерухомої крохмальної, а з 1852 року гіпсової пов'язки для транспортної іммобілізації та для лікування ран після резекції кісток і суглобів.

Крохмальна пов'язка, запроваджена в 1834 році

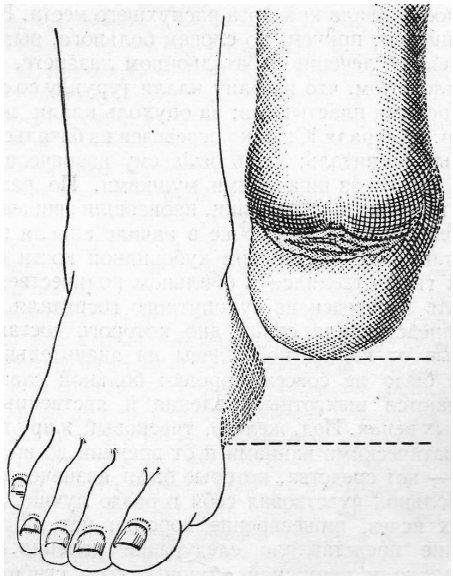

Рис. 14. Культя після остеотомії.

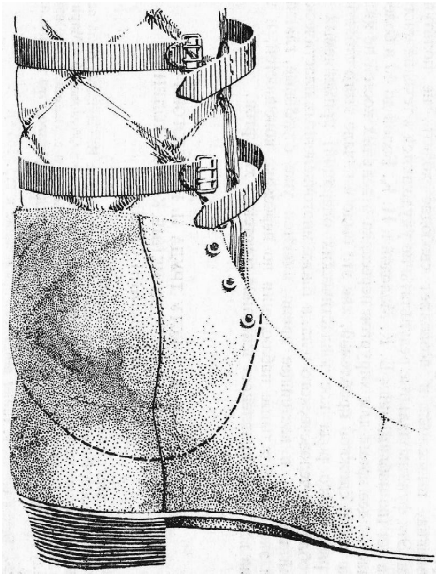

Рис. 15. Протез-чобіток, запропонований М. І. Пироговим для ампутованих.

бельгійським хірургом Сетеном, використовувалась лише при закритих переломах кінцівок [9]. М.І.Пирогов у 1847 році під час бойових дій на Кавказі застосував її при вогнепальних переломах і, насамперед, як засіб для збереження кінцівки з роздробленою кісткою.

Враховуючи недоліки крохмальної пов'язки, вчений шукав більш удосконалений засіб. Вже після повернення з Кавказу, в лікарській практиці М.І.Пирогова з'явилась нерухома гіпсова пов'язка. На відміну від способу голландського лікаря Матісена, згідно з яким спочатку натерті гіпсом смуги перев'язувального матеріалу накладались на ушкоджену кінцівку, а потім змочувались водою, спосіб М.І.Пирогова полягав у використанні перев'язувального матеріалу, просякнутого гіпсовим розчином, і дозволяв отримати надійну іммобілізацію кінцівки.

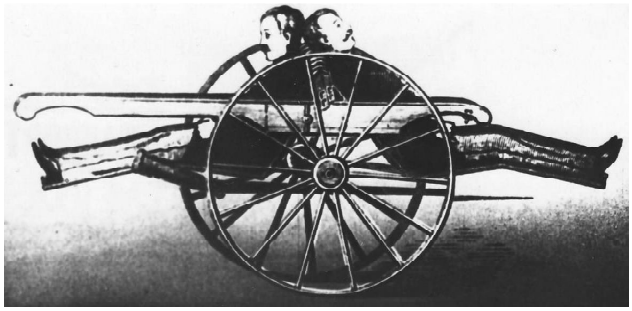

Рис. 16. Ручний візок для транспортування поранених, запропонований М.І.Пироговим.

Наведені факти свідчать, що винахідницька думка М.І.Пирогова була присутня всюди, де б він не працював, і ставила за мету одне - полегшення страждань хворих. Раціоналізаторські пропозиції вченого отримали широке застосування в його лікувальній практиці, а також зробили внесок в розвиток вітчизняної медико-технічної промисловості.

Список літератури

1. Пирогов Н.И. Вопросы жизни. Дневник старого врача ... /Пирогов Н.И. Собр. соч.: в 8 т.- Т.8.- М.: Медгиз, 1962. - С. 294.
2. Пирогов Н.И. Анналы хирургического отделения клиники императорского Дерптского университета, год изд. II, Дерпт,1839 / Пирогов Н. И. Собр. соч.: в 8 т. - Т.2.- М.: Медгиз, 1959. - С. 460-461.
3. Геселевич А.М. (Научно-исследовательский институт экспериментальной хирургической аппаратуры и инструментов Министерства здравоохранения СССР) Хирургические инструменты и аппараты Н.И. Пирогова (К 75-летию со дня смерти Н.И. Пирогова) /Мед. промышленность СССР - М.: Медгиз, 1956. - Год 10-й.- №4.- Октябрь-декабрь.- С.22-28.
4. Пирогов Н.И. О перерезке ахиллова сухожилия как оперативно-ортопедическом средстве лечения /Пирогов Н.И. Собр. соч.: В 8 т.- Т.1.- М.: Медгиз, 1957.- С.175.
5. ЦДВІАР.- Ф.749.- Спр.66.- 1841 р. - Арк. 4; Геселевич А. М. Научное, литературное и эпистолярное наследие Н. И. Пирогова.- М., 1956.- С.229.
6. Пирогов Н.И. Иллюстрированная топографическая анатомия распилов..., - СПб, 1853. - Ч.3.- Полость живота и таза, в. 3В. Поперечные распилы мужского таза (на латинском языке).
7. Пирогов Н.И. Отчет о путешествии по Кавказу.- М.: Медгиз, 1952.- С.221. (напечатано из журнала "Записки по части врачебных наук", 1848, кн. 3 и 4; 1849, кн. 1, 2 и 3).
8. Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии.- М.:Медгиз, 1941.- Ч.1.- С.29-30.
9. Пирогов Н.И. Собр. соч.: в 8 т. - Т. 3. - М.-Л.: Медгиз, 1959. - С. 494.

Стаття надійшла до редакції 27. 10.2015 р.

Гунько Петр Маркович - генеральный директор Национального музея-усадьбы Н. И. Пирогова, Заслуженный врач Украины, к. мед. н., доцент, лауреат Государственной премии в области науки и техники
Гайдуков Виктор Алексеевич - ученый секретарь Национального музея-усадьбы Н.И.Пирогова
Винниченко Ольга Эдуардовна - научный сотрудник Национального музея-усадьбы Н.И.Пирогова